

**Der Einfluss von thorakolumbaler
Periduralanästhesie auf die somatosensorische
Diskrimination der Hand**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Uwe Düring
geboren am 23.03.1972 in Schönebeck/Elbe**

Gutachter

- 1. Prof. Dr. med. Winfried Meißner**
- 2. Prof. Dr. med., phil. habil. Thomas Weiß**
- 3. Prof. Dr. med. Arne May**

Tag der öffentlichen Verteidigung: 02.09.2014

Abkürzungsverzeichnis

AA	Allgemeinanästhesie
ANOVA	Analysis of Variance
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
CRPS	Chronic Regional Pain Syndrome
PDA	Periduralanalgesie /-anästhesie
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
G	Gauge (Größenbezeichnung für medizinische Materialien)
GOT	Grating Orientation Task
h	Stunde
kg KG	Kilogramm Körpergewicht
LTD	Long-Term-Depression
LTP	Long-Term-Potentiation
mg	Milligramm
µg	Mikrogramm
min	Minute
MP	Messzeitpunkt/ Messzeitpunkte
NRS	Numerische Rating Skala
OP	Operation
PCA	Patient Controlled Analgesia
PDK	Periduralkatheter
QST	Quantitative Sensorische Testung
RA	Regionalanästhesie
Th.	Thorakal
TIVA	Totale Intravenöse Anästhesie
WHO	World Health Organisation
ZNS	Zentralnervensystem

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
1 Einleitung	9
1.1 Neuronale Plastizität und Deafferenzierung.....	9
1.2 Ursachen und Mechanismen neuronaler Plastizität.....	11
1.3 Stand der Forschung.....	12
1.4 Schmerztherapie.....	13
1.5 Neuronale Plastizität und Regionalanästhesie	15
1.6 Messung der somatosensorischen Diskrimination	16
1.6.1 Taktile Schwellen	16
1.6.2 Diskriminationsfähigkeit und räumliche Auflösung	17
2 Ziele der Arbeit.....	19
3 Methodik.....	20
3.1 Studiendesign.....	20
3.2 Datenerhebung	21
3.3 Messung der Diskriminationsfähigkeit.....	23
3.3.1 Messmethode.....	23
3.3.2 Ablauf der Messung.....	23
3.4 Patientendaten	25
3.5 Operative Daten	26
3.5.1 Radikale retropubische Prostatovesikulektomie	26
3.5.2 Suprapubische-transvesikale Adenomenukleation (Operation nach Harris-Hryntschak).....	27

3.5.3	Laparoskopische radikale Prostatovesikulektomie mittels robotischer Unterstützung (daVinci®-Operation)	27
3.6	Anästhesiologische Verfahren	27
3.6.1	Allgemeinanästhesie	27
3.6.2	Periduralanästhesie.....	28
3.7	Statistische Verfahren	28
4	Ergebnisse	29
4.1	Patienten- und Probandendaten	29
4.1.1	Biologische und demographische Daten	29
4.1.2	Schmerzmessung	30
4.2	Anästhesiologische Daten	30
4.2.1	PDK-Höhe	30
4.2.2	Anästhesiezeiten.....	31
4.2.3	Narkosemedikamente	31
4.2.4	Opioide	32
4.3	Operative Daten	32
4.4	Veränderungen der somatosensorischen Diskrimination	33
4.4.1	Messzeitpunkte	33
4.4.2	Statistik	33
5	Diskussion.....	35
5.1	Vergleich der Ergebnisse mit existierenden Daten	35
5.2	Klinische Relevanz	36
5.3	Methodische Anmerkungen und Limitationen der Studie.....	37
5.3.1	Patienten- und Probandendaten	37

5.3.2	Anästhesie- und Operationsverfahren.....	38
5.3.3	Messmethode.....	38
6	Schlussfolgerungen.....	40
7	Literatur- und Quellenverzeichnis	41
8	Anhang	46
8.1	Dokumentationsbögen	46
8.2	Votum der Ethikkommission.....	51
8.3	Poster Deutscher Schmerzkongress 2012.....	53
8.4	Ehrenwörtliche Erklärung	54
8.5	Lebenslauf	55
8.6	Danksagung.....	56

Zusammenfassung

Chronische Deafferenzierung führt zu funktionellen Veränderungen und letztlich auch zu kortikalen Reorganisationsphänomenen. Nach akuter Deafferenzierung zeigen sich aber auch bereits innerhalb weniger Minuten Veränderungen der sensorischen Modalitäten. Eine verbesserte Diskriminationsfähigkeit auf der ipsilateralen Körperseite konnte nach experimentell verursachter sensibler Deafferenzierung nachgewiesen werden. Kontralaterale Veränderungen der Sensibilität nach ischämischer Nervenblockade oder nach Regionalanästhesie sind ebenfalls bekannt.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, zu prüfen, ob eine neuroaxiale Blockade durch thorakolumbale Periduralanästhesie zu Veränderungen der Diskriminationsfähigkeit an der Zeigefingerbeere der nichtanästhesierten oberen Extremität führt.

Es wurden hierzu 20 männliche Patienten mit Allgemeinanästhesie und thorakolumbalem Periduralkatheter (AA mit PDK) untersucht, die sich einer radikalen Prostatektomie bzw. einer offenen Adenomektomie der Prostata unterziehen mussten. Bei den Patienten wurde vor Anlage des PDK zum Messzeitpunkt (MP) MP 0, 1h nach vollständig ausgeprägter neuroaxialer Blockade (MP 1) sowie am ersten postoperativen Tag (MP 2) und am zweiten postoperativen Tag (MP 3) die somatosensorische Diskrimination gemessen. Um eine mögliche Beeinflussung der Messergebnisse durch die Allgemeinanästhesie bzw. Operation zu erkennen sowie zum Ausschluss von Habituationseffekten wurden 10 männliche Patienten nur mit Allgemeinanästhesie, die o.g. Operation (AA ohne PDK) erhielten und 20 männliche Probanden zu analogen Zeitpunkten untersucht.

Die Diskriminationsfähigkeit wurde mittels der „Grating Orientation Task“ (GOT) an der Zeigefingerbeere der führenden Hand nach einer standardisierten Protokollvorgabe gemessen. Hierzu wurden Stempel mit konvex geformter, parallel gerillter Oberfläche und abnehmendem Rillenabstand in vorher randomisierter Ausrichtung auf die Haut aufgesetzt.

Die statistische Analyse erfolgte zunächst mittels Analysis of Variance (ANOVA) für Messwertwiederholung, um intraindividuelle Unterschiede zwischen den Gruppen auf-

zudecken. Für den Nachweis von Unterschieden im Zeitverlauf innerhalb der Gruppen wurde ein Post-Hoc t-Test angewendet.

Die biologischen Parameter Größe und Gewicht sowie das Vorhandensein von Vorerkrankungen zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der statistischen Auswertung offenbarte die ANOVA für Messwertwiederholungen signifikante Effekte zwischen der Gruppe der AA mit PDK verglichen mit der Probanden- und Allgemeinanästhesiegruppe über alle Zeitpunkte ($p < 0,001$). Es zeigten sich zudem im anschließenden Post-Hoc t-Test signifikante Verbesserungen der Diskriminationsfähigkeit in der Gruppe AA mit PDK sowohl verglichen mit der Gruppe AA ohne PDK als auch mit der Probandengruppe zu den Messzeitpunkten MP 1, MP 2 und MP 3. Darüber hinaus konnte eine Verbesserung der sensorischen Funktion in der AA mit PDK-Gruppe zu den Zeitpunkten MP 1, MP 2 und MP 3 verglichen mit MP 0 dargestellt werden ($p < 0,001$). Weder bei den in Allgemeinanästhesie operierten Patienten noch bei den Probanden konnte eine Verbesserung der Diskriminationsfähigkeit nachgewiesen werden.

Das vorliegende Datenmaterial konnte erstmals eine Verbesserung der Diskriminationsfähigkeit im Bereich der nicht anästhesierten Hand bei Patienten mit thorakolumbalen Peridural- und Allgemeinanästhesie aufzeigen. Möglicherweise sind zentrale Reorganisationsphänomene hierfür verantwortlich, was aber nicht hinreichend geklärt ist. Das zeitliche Eintreten dieser Veränderungen hat überraschend schnell stattgefunden. Ein Grund für die insgesamt bessere Diskriminationsfähigkeit in der Probandengruppe könnte im insgesamt jüngeren Lebensalter liegen.

1 Einleitung

Akute und chronische Deafferenzierung führt zu funktionellen Veränderungen und in deren Folge auch zu kortikalen Reorganisationsphänomenen. Aus Untersuchungen der somatosensorischen Diskriminationsfähigkeit nach unerwünschter (z.B. Amputation) oder erwünschter Deafferenzierung (z.B. Regionalanästhesie) ließen sich bereits zahlreiche Rückschlüsse über die kortikale Verarbeitung, kortikale Plastizität und daraus resultierenden funktionellen Veränderungen ziehen. In der vorliegenden Dissertationsarbeit wurde untersucht, ob eine neuroaxiale Blockade durch thorakolumbale Periduralanästhesie Veränderungen der Diskriminationsfähigkeit der nicht anästhesierten Zeigefingerbeere der führenden Hand verursacht.

1.1 Neuronale Plastizität und Deafferenzierung

Neuronale Plastizität bezeichnet die Fähigkeit des Nervensystems, seine funktionelle und strukturelle Organisation an aktuelle Umweltgegebenheiten anzupassen. Eine Grundvoraussetzung für die Informationsverarbeitung im Gehirn sind „plastische“ Neuronen, also Nervenzellen, die sich verändern und anpassen können (Spitzer 2006). Neuronale Plastizität stellt einen kontinuierlichen und dynamischen Prozess dar und ist Grundvoraussetzung für alle potentiellen Lern- und Reifeprozesse des Zentralnervensystems (ZNS). Donald Olding Hebb beschrieb bereits 1949 die theoretischen Grundlagen des Begriffes der neuronalen Plastizität. Die Hebb'sche Regel besagt: "Wenn ein Axon der Zelle A ... Zelle B erregt und wiederholt und dauerhaft zur Erzeugung von Aktionspotentialen in Zelle B beiträgt, so resultiert dies in Wachstumsprozessen oder metabolischen Veränderungen in einer oder in beiden Zellen, die bewirken, dass die Effizienz von Zelle A in Bezug auf die Erzeugung eines Aktionspotentials in B größer wird." Nach Ort und Dauer der Veränderungen können verschiedene Aspekte neuronaler Plastizität umrissen werden. So unterscheidet man synaptische von kortikaler Plastizität.

Synaptische Plastizität bezeichnet einerseits Änderungen der Effektivität der synaptischen Übertragung. Andererseits zählt hierzu die Neurogenese, also der Auf- und Abbau synaptischer Verbindungen. Neben Veränderungen der elektrophysiologischen Eigenschaften der Nervenzellsynapsen können auch strukturelle Veränderun-

gen, wie beispielsweise Veränderungen der dendritischen Fortsätze vorkommen. Synaptische Plastizität ist abhängig von neuronaler Aktivität und wird als zellulärer Mechanismus von Lernen und Gedächtnis verstanden (Martin et al. 2000). Sie kann von vorübergehender oder langanhaltender Natur sein. Änderungen der synaptischen Übertragung im Zeitraum einiger Millisekunden bis Sekunden werden hierbei als Kurzzeitplastizität bezeichnet. Als Langzeitplastizität werden Minuten bis Tage dauernde Veränderungen verstanden, welche mit der Ausbildung und Festigung des Langzeitgedächtnisses assoziiert scheinen (Martin et al. 2000; Malenka und Bear 2004).

Die Entwicklung des Gehirns vom Embryo zum Adoleszenten ist durch plastische Veränderungen als Grundlage vielfältiger Lern- und Reifeprozesse gekennzeichnet. Kortikale Plastizität wird hierbei durch die Fähigkeit des Zentralnervensystems zur Reorganisation als Anpassungsreaktion auf äußere und innere Veränderungen beschrieben. Nach einer Schädigung von Strukturen des ZNS (z.B. apoplektischer Insult) oder des peripheren Nervensystems (z.B. Amputation) können die Neuronen benachbarter Kortexareale die Funktionen der geschädigten Strukturen teilweise oder auch vollständig übernehmen (Hallet 2001; Rossini und Dal Forno 2004; Carmichael 2003; Weiss et al. 2000). Das Erlernen einer Fremdsprache oder des Spielens eines Musikinstrumentes bedingen durch einen Trainingseffekt auch plastische kortikale Veränderungen. Kortikale Plastizität ist unabhängig vom Alter nachweisbar (Dinse 2006). Zusammenfassend kann die Anpassung kortikaler Informationsverarbeitungsprozesse auf sich verändernde sensorische und motorische Eingangs- und Ausgangsbedingungen als neuronale Plastizität bezeichnet werden.

Deafferenzierung beschreibt den Verlust physiologischer Afferenzen primärer sensorischer Neurone. Schmerzen nach Deafferenzierung können klassischerweise in Regionen empfunden werden, die entweder nach Amputation nicht mehr existieren oder einen teilweisen bis völligen Verlust aller sensorischen Qualitäten aufweisen. Die daraufhin fehlenden afferenten Impulse führen zu strukturellen und funktionellen Veränderungen im ZNS (Björkman et al. 2004, Weiss et al. 2000 und 2004, Gaser et al. 2010). Nach der Lokalisation der Nervenläsion kann man periphere von zentralen Deafferenzierungsschmerzen unterscheiden. Typische periphere Deafferenzierungsschmerzen findet man nach Amputation von Gliedmaßen oder bei Plexusläsionen.

Zentrale Deafferenzierungsschmerzen entstehen bei Veränderungen von schmerzleitenden oder schmerzverarbeitenden Strukturen des zentralen Nervensystems, beispielsweise nach Hirnläsionen als Folge eines Apoplex cerebri oder nach Rückenmarksverletzungen. Das adulte Gehirn ist nach Verletzungen zur kortikalen Reorganisation fähig (Birbaumer et al. 1997).

1.2 Ursachen und Mechanismen neuronaler Plastizität

Kortikale Plastizität, also die strukturelle und funktionelle Veränderlichkeit von Arealen der Großhirnrinde, kann verschiedene Ursachen haben. Es kann eine verletzungsbedingte von einer trainingsinduzierten Plastizität unterschieden werden. So konnten beispielsweise Merzenich et al. (1984) die Zunahme der Größe der Repräsentationsfelder im somatosensorischen Cortex bei ausgewachsenen Affen nach Fingeramputation nachweisen. Auch konnten Übungseffekte bei langjährigen blinden Nutzern der Brailleschrift nachgewiesen werden (Pascual-Leone und Torres 1993). Die trainingsbedingte Zunahme kortikaler Repräsentationsareale bei Musikern wurde von Elbert et al. (1995) für die Größenzunahme des kortikalen Areals des Fingers der linken Hand und von Pantev et al. (1998) für die Größenzunahme der tonotopen Landkarte des auditiven Systems beschrieben.

Die Veränderlichkeit der synaptischen Übertragung ist eine Voraussetzung für plastische Prozesse im ZNS. Läsionen peripherer Nerven führen zu Veränderungen auf allen Ebenen des schmerzleitenden und schmerzverarbeitenden Systems. Im Bereich peripherer Nerven kommt es beispielsweise zum axonalen Aussprossen neuer neuraler Strukturen mit dauerhafter Veränderung synaptischer Plastizität. Durch diese reaktive Synaptogenese nach Nervenverletzung können neue synaptische Verbindungen generiert werden (Florence und Kaas, 1995). Eine als Neuombildung bezeichnete pathologisch gebildete neurale Struktur kann hierbei zu einer Sensibilitätssteigerung auf mechanische Reize und zu gesteigerter Spontanaktivität, verbunden mit spontanen, ektopen Entladungen, entlang dieser Nervenfasern führen. In den Ganglien des Hinterhorns sind diese ektopen Entladungen mit Ausbreitung auf benachbarte Neurone ebenfalls vorhanden. Diese veränderten peripheren neuronalen Reize scheinen eine wichtige Bedingung für eine Reorganisation zentraler neuronaler Strukturen zu sein (Flor 2002).

Zu den schnell wirksamen Veränderungen synaptischer Plastizität zählen die Aktivierung stummer Projektionen bzw. unter-schwelliger Synapsen und die Modulation der prä- und postsynaptischen Aktivität im Sinne einer Long-Term-Potentiation (LTP) und Long-Term-Depression (LTD) (Knecht und Ringelstein 1999). Hierbei führen wiederholte spezifische Aktivierungsmuster an den Synapsen zu Effizienzveränderungen der synaptischen Übertragung und in der Folge zu Beeinflussungen rezeptiver Felder und Erregungsschwellen innerhalb neuronaler Netze, wodurch eine Umgestaltung der kortikalen Repräsentation ermöglicht wird. Unterschwellige Synapsen als zusätzliche kollaterale Neuronen-Verbindungen sind im Normalzustand neuronaler Verarbeitungsprozesse offenbar funktionell stumm und scheinen erst bei Störungen dieses Normalzustandes, z.B. nach Deafferenzierung, aktiviert zu werden (Knecht und Ringelstein 1999). Neben direkten Veränderungen der synaptischen Reizübertragung spielen modulierende Einflüsse inhibitorischer Transmitter sogenannter hemmender Bahnsysteme bei der neuronalen Reizweiterleitung und -verarbeitung eine nicht unerhebliche Rolle für eine Feinjustierung plastischer neuronaler Prozesse.

1.3 Stand der Forschung

Akuter, aber vor allem chronischer Schmerz geht regelhaft mit Veränderungen der kortikalen Struktur einher (Huse et al. 2001, May 2009). Untersuchungen zu Veränderungen somatosensibler Repräsentationszonen standen anfangs im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses. So konnte gezeigt werden, dass eine akute Deafferenzierung, beispielsweise durch eine Amputation von Gliedmaßen, zu einer Vergrößerung der benachbarten rezeptiven Felder als Ausdruck kortikaler Plastizität führt (Flor et al. 1995, Birbaumer et al. 1997, Weiss 1998). Das Ausmaß von Phantomschmerzen nach Amputation korreliert dabei mit der Ausdehnung der kortikalen Reorganisation (Flor et al. 1995). Auch konnten diese Phänomene bei anderen, mit kortikalen Reorganisationsvorgängen verbundenen, schmerzmedizinischen Krankheitsbildern, wie dem Komplexen Regionalen Schmerzsyndrom (CRPS), und bei chronischen Rückenschmerzen (Flor et al. 1997) gezeigt werden. Diese Veränderungen der kortikalen Reorganisation können unter einer suffizienten analgetischen Therapie rückläufig sein (Maihöfner et al. 2004). Die Veränderungen der kortikalen Organisationsstrukturen und eine veränderte Schmerzwahrnehmung scheinen multifaktoriell assoziiert zu sein. Eine wirkungsvolle, reversible Blockade nozizeptiver Afferen-

zen durch eine Regionalanästhesie kann sowohl akute Schmerzen als auch langfristige Rehabilitationsergebnisse positiver beeinflussen als eine systemische Schmerztherapie (Capdevilla 1999). Mit Neuroplastizität einhergehende Chronifizierungsvorgänge könnten somit möglicherweise wirkungsvoll unterdrückt werden. Aus den Veränderungen der kortikalen Reorganisation ergeben sich offenbar auch funktionelle Konsequenzen, wie Verbesserungen der Diskriminationsfähigkeit in den benachbarten (Weiss et al. 2004) und kontralateralen (Gaser et al. 2010) Repräsentationsarealen. Reorganisationsvorgänge existieren aber auch in Abwesenheit schmerzhafter Reize (Pascual-Leone und Torres 1993). Es gibt Hinweise darauf, dass bereits eine temporäre, funktionelle Deafferenzierung, beispielsweise im Rahmen einer Regionalanästhesie, zu kortikalen Reorganisationsphänomenen führt (Weiss et al. 2004). Die Auswirkungen scheinen von ungewisser Dauer, aber länger als die pharmakologische Wirkdauer des Lokalanästhetikums zu sein. Die Geschwindigkeit des Eintretens der Veränderungen dieser kortikalen Reorganisation ist bislang noch ungenau beschrieben. Unklar sind dabei die exakten funktionellen Auswirkungen dieser reorganisierten kortikalen Regionen auf afferente und efferente Funktionen. Moderne Bildgebungsverfahren erlauben die Visualisierung einer sogenannten „Schmerzmatrix“ (Melzack 2001) aus mesencephalen, thalamischen, limbischen und kortikalen Strukturen. Die Existenz eines „Schmerzzentrums“ als eine zentrale Struktur für Schmerzverarbeitung und Schmerzempfindung ist somit höchst unwahrscheinlich. Eine individuelle Schmerz-Diagnostik mittels Bildgebung ist bislang jedoch nicht möglich.

1.4 Schmerztherapie

Man unterscheidet in der Schmerztherapie die Behandlung akuter Schmerzzustände, beispielsweise nach Operationen oder schweren Verletzungen, von der Therapie chronischer Schmerzen. Die Reduktion bzw. Beseitigung von Schmerzen kann zum einen durch die systemische Gabe von analgetisch wirksamen Substanzen erreicht werden. Zum anderen sind gerade im Fachgebiet der Chirurgie und Anästhesiologie zahlreiche Methoden der regionalen Schmerzausschaltung entwickelt worden.

Verfahren der regionalen Schmerzausschaltung sind ein sinnvolles diagnostisches und therapeutisches Werkzeug bei der Behandlung akuter und chronischer Schmer-

zen. Eine Domäne der Akutschmerztherapie in der Anästhesiologie sind die Blockaden peripherer Nerven und Plexus-Strukturen sowie neuroaxiale Techniken der Schmerzausschaltung. Bei Versagen der konservativen, medikamentösen Therapie sind, nach dem erweiterten WHO-Stufenschema, zur Behandlung schwerster Schmerzzustände in der Tumorschmerzbehandlung auch invasive Blockadetechniken eine wertvolle Ergänzung therapeutischer Bemühungen. Weitere gesicherte Indikationen stellen beispielhaft diagnostische und therapeutische Blockaden bei Zoster- und Trigeminusneuralgie, peripherer Arterieller Verschlusskrankheit, chronischer Pankreatitis und beim CRPS dar. Die vorschnelle oder nicht indizierte Anwendung invasiver Techniken kann aber auch negative Auswirkungen hinsichtlich der Chronifizierung von Schmerzen bewirken. Im Folgenden sollen die Verfahren der neuroaxialen Blockadetechniken erläutert werden.

Spinalanästhesie bezeichnet die Injektion eines isobaren oder hyperbaren Lokalanästhetikums, gelegentlich auch in Kombination mit einem Opioid, in den Liquor cerebrospinalis im spinalen Subarachnoidalraum unterhalb des Lendenwirbelkörpers 2/3 mit dem Ziel einer Blockade sensibler, motorischer und sympathischer Afferenzen. Neben der häufigeren single-shot-Injektion ist auch eine kontinuierliche Spinalanästhesie mittels spezieller Katheter bekannt. Eine besondere, wenn auch nicht unumstrittene Therapie chronischer Rückenschmerzen kann über dauerhaft implantierte Pumpensysteme durchgeführt werden. Dabei ist neben einer intrathekalen Opioidgabe auch die Applikation des Nichtopiod-Analgetikums Ziconotid oder des Muskelrelaxans Baclofen zur Behandlung von Spastiken geläufig.

Periduralanalgesie bezeichnet das Einbringen von Lokalanästhetika und/oder Opioiden sowie gelegentlich Clonidin als Alpha2-Adrenozeptoragonisten in den mit Fettgewebe und Venenplexus gefüllten Periduralraum zur Blockade vor allem sensibler aber auch motorischer Axone (siehe Abb. 1). Diese Standardtechnik anästhesiologischer Blockaden wird überwiegend als kontinuierliches Katheter-Verfahren in der Therapie akuter Schmerzen nach größeren operativen Eingriffen und zur Geburtserleichterung durchgeführt. Eine single-shot-Anwendung ist in der Orthopädie beim Bandscheibenvorfall und bei der lumbalen Spinalkanalstenose bekannt. Entsprechend des operativen Eingriffes erfolgt die peridurale Punktion im lumbalen und thorakalen Bereich oder im thorako-lumbalen Übergang. Eine cervikale Periduralanäs-

thesie für beispielweise kardiochirurgische Eingriffe ist prinzipiell möglich, hat sich aber als Standardverfahren nicht durchsetzen können. Weiterhin sind Blockaden des sympathischen Nervensystems und Blockaden vegetativer Nervengeflechte sowie vielfältige Blockaden peripherer Nerven bekannt.

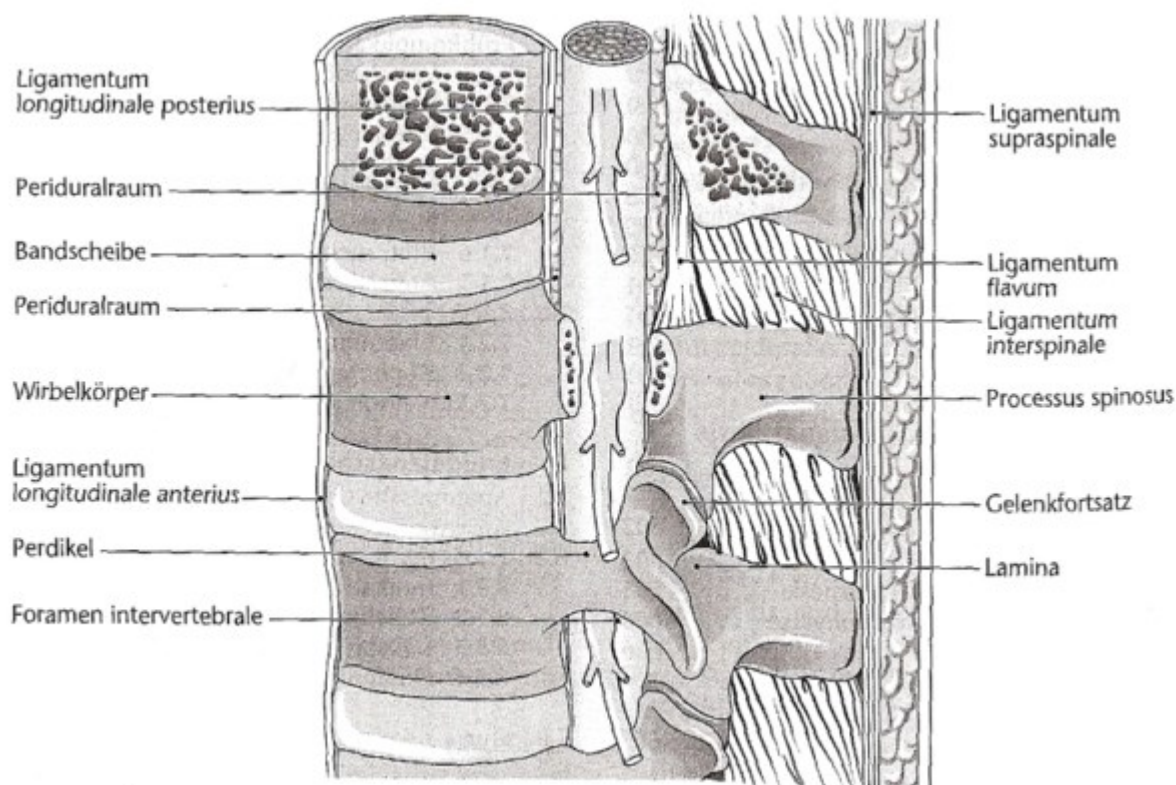


Abb. 1: Schematische Darstellung des Periduralraums mit seiner Begrenzung (aus Larsen 2006)

1.5 Neuronale Plastizität und Regionalanästhesie

Die Anwendung regionaler Anästhesieverfahren kann kortikale Reorganisationsphänomene herbeiführen (Weiss et al. 2004, Werhahn et al. 2002, Gaser et al. 2010) oder eine bereits vorherbestehende Umstrukturierung kortikaler Bereiche wieder reduzieren. So konnten Birnbaumer et al. (1997) durch Anwendung einer Regionalanästhesie des Plexus brachialis bei Patienten mit Phantomschmerz die Reduktion einer durch den Phantomschmerz vorbestehenden kortikalen Reorganisation nachweisen. Das Zustandekommen eines „Schmerzgedächtnisses“ als Ausdruck neuronaler Plastizität wird nach Zieglgänsberger (1993) durch die Fähigkeit des ZNS ermöglicht, Prozesse der Schmerzabschwächung und -verstärkung regulierend anzupassen.

Durch die gezielte Auswahl regionalanästhesiologischer Verfahren kann die Ausbildung eines „Schmerzgedächtnisses“ möglicherweise verhindert werden. Abschließend sei auch die Veränderung der kortikalen Reorganisation durch andere analgetische Verfahren erwähnt. Durch die Anwendung von Akupunktur konnten Napadow et al. (2006) bei Patienten mit Karpaltunnelsyndrom eine klinische Besserung der Beschwerden, verbunden mit einer Reduktion der kortikalen Reorganisation mittels fMRT, nachweisen.

1.6 Messung der somatosensorischen Diskrimination

Es existieren in der wissenschaftlichen Literatur verschiedene Messmethoden für die somatosensorische Diskriminationsfähigkeit mit unterschiedlicher Sensitivität, Spezifität und Validität. Als sogenannte Quantitative Sensorische Testung (QST) haben sie auch Eingang in die schmerztherapeutische Diagnostik erlangt. Entwickelt vom Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS), handelt es sich hierbei um einen standardisierten Untersuchungsablauf zur Bestimmung verschiedener Empfindungs- und Toleranzschwellen auf mechanische und thermische Reize (Rolke et al. 2006). Im Weiteren soll nur auf die taktile Auflösung eingegangen werden.

1.6.1 Taktile Schwellen

Unsere Haut ist für mechanische Reize höchst empfindlich. So kann eine Eindringtiefe der Hautoberfläche von 10 µm noch detektiert werden. Der Tastsinn kann vier Qualitäten voneinander unterscheiden. Es handelt sich hierbei um Berührungs-, Druck-, Kitzel- und Vibrationsempfindung. Die Haut ist dabei nicht flächig, sondern entsprechend ihrer Rezeptorverteilung punktförmig druckempfindlich. Die Verteilung der Mechanorezeptoren in der Gesamtheit der menschlichen Haut ist verschieden ausgeprägt. Die höchste Rezeptordichte findet man an den Fingerspitzen, der Zunge und den Lippen. Die Rezeptordichte an anderen Bereichen der Körperoberfläche, beispielsweise am Rücken, ist hingegen deutlich geringer. Die Fingerbeeren weisen niedrigere Schwellen taktiler Empfindlichkeit und somit ein höheres Auflösungsvermögen als der proximale Anteil der Finger und die Handinnenflächen auf (siehe Abb. 2). Die Fingerspitzen der jeweiligen Finger der rechten und linken Körperseite unterscheiden sich hingegen nicht in der Empfindlichkeit für Tastempfindungen (Birbaumer und Schmidt 2006).

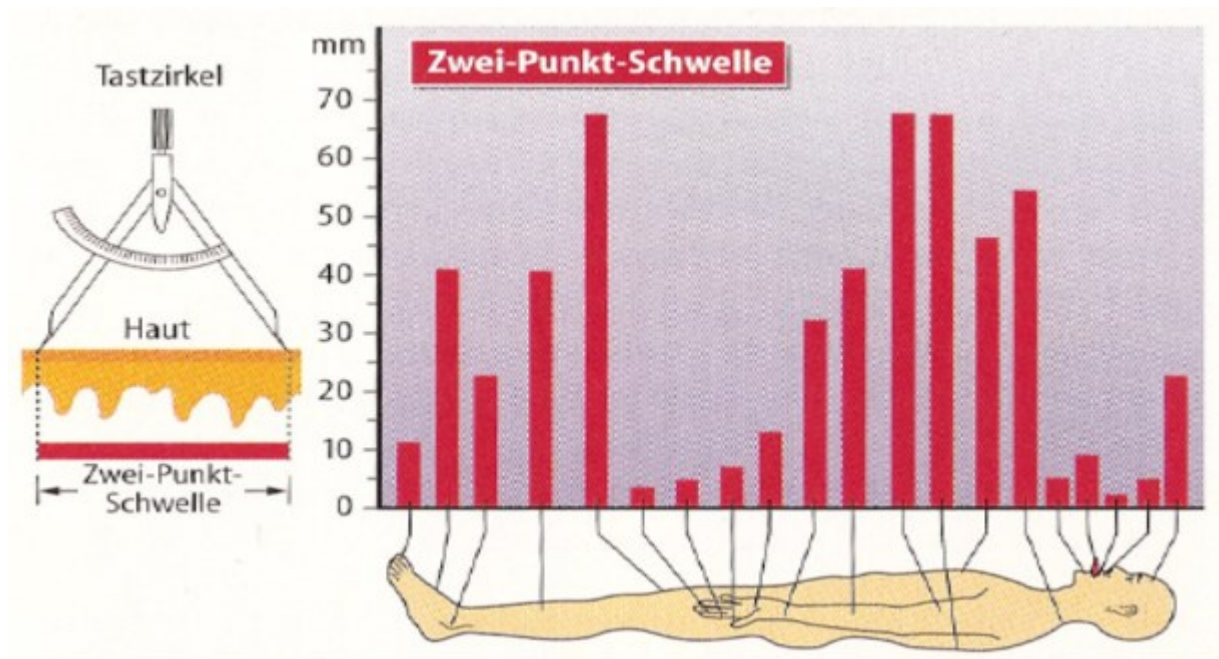


Abb. 2: Messung der Zweipunktschwelle der Haut an verschiedenen Körperstellen (aus Schmidt und Thews 1995)

1.6.2 Diskriminationsfähigkeit und räumliche Auflösung

Die Bestimmung der räumlichen Diskriminationsschwelle ist ein Maß für das räumliche Auflösungsvermögen der Haut für taktile Reize. Hierzu gibt es verschiedene Prüfmethoden.

- Zwei-Punkt-Schwelle:

Der Abstand zweier taktiler Reize, die sich gerade noch voneinander unterscheiden lassen, kann mittels Überprüfung simultaner und sukzessiver Raumschwellen bestimmt werden. Bei der Ermittlung der simultanen Raumschwelle werden zwei taktile Reize, beispielsweise mit einem Stechzirkel mit stumpfen Enden, gleichzeitig dargeboten. Der gerade noch unterscheidbare Abstand wird hierbei gesucht. Die sukzessive Raumschwelle, zu der zwei taktile Reize kurz nacheinander dargeboten werden, ist deutlich niedriger und das Auflösungsvermögen somit deutlich höher (Birbaumer und Schmidt 2006). Der Zweipunkte-Diskriminationstest mit Nadelpaaren stellt ein etabliertes Messverfahren für das räumliche Auflösungsvermögen dar (Dinse 2003 und Godde 1996), erfordert aber ein hohes Maß an Standardisierung (z.B. hinsichtlich der Impressionskraft).

- GOT:

Ein weiteres Testverfahren des taktilen Auflösungsvermögens ist die Messung der somatosensorischen Diskriminationsfähigkeit mittels GOT. Hierbei kommt es auf das haptische Erkennen räumlicher Gitterstrukturen von Kunststoffstempeln mit verschiedenem Rillenabstand an (siehe Abb. 3 und 4).

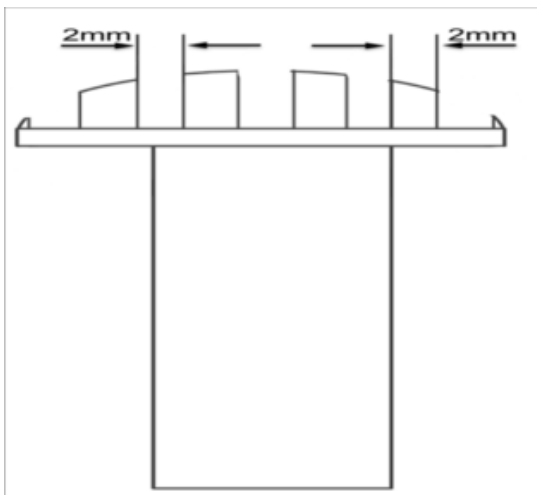


Abb. 3: Stempel für GOT
(aus Johnson et al. 1997)



Abb. 4: Detaildarstellung Stempel für GOT

Während bei der Zweipunktediskrimination eine subjektiv gefärbte Differenzierung dahingehend vorgenommen werden muss, ob es sich bei kleiner werdendem Abstand des Nadelpaares noch um eine oder zwei Spitzen handelt, ist bei der GOT lediglich eine Entscheidung hinsichtlich der räumlichen Ausrichtung der Rillen des Stempels (längs oder quer) nötig. Nach Bockelmann (2007) erkannten Kinder und Jugendliche bei Untersuchungen der taktilen Diskrimination die Ausrichtung der Gitterstrukturen der dargebotenen Stempel leichter als den Nabelabstand bei der klassischen Zweipunktdiskrimination. Die Validität der GOT ist durch Studien hinreichend belegt (Craig und Johnson 2000, Bleyenheuft und Thonnard 2007, Van Boven et al. 1994). Es bestehen keine geschlechtsbedingten Unterschiede der Diskrimination bei Erwachsenen (Godde 2000), jedoch Altersunterschiede. Mit zunehmendem Lebensalter nimmt die Diskriminationsfähigkeit ab (Vega-Bermudez und Johnson 2001 und 2004).

2 Ziele der Arbeit

Veränderungen kortikaler Organisationsstrukturen als Grundlage von Neuroplastizität werden intensiv erforscht.

Mit der vorliegenden Arbeit soll die Hypothese überprüft werden, dass eine neuroaxiale Blockade mittels thorakolumbaler Periduralanästhesie bei operierten Patienten zu Veränderungen der somatosensorischen Diskriminationsfähigkeit der nicht anästhesierten oberen Extremität führt.

Als Vergleichsgruppen sollen operierte Patienten ohne Periduralanästhesie sowie nicht operierte Probanden ebenfalls hinsichtlich Veränderungen der somatosensorischen Diskrimination der oberen Extremität untersucht werden.

Ferner sollen die zeitlichen Abläufe sowie die Reversibilität dieser Veränderungen geprüft werden.

Die Ergebnisse sollen im Kontext einer klinischen Relevanz und praktischer Anwendbarkeit diskutiert werden.

3 Methodik

3.1 Studiendesign

In einer prospektiven klinischen Studie der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie am Klinikum Magdeburg gGmbH in Kooperation mit der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Jena wurden im Zeitraum zwischen September 2010 und Juli 2012 Patienten, die sich einem elektiven urologischen operativen Eingriff unterziehen mussten, untersucht. Mittels Grating Orientation Task wurden Veränderungen der somatosensorischen Diskriminationsfähigkeit im Bereich der Zeigefingerbeere der führenden Hand bei Operationen in Allgemeinanästhesie mit oder ohne thorakolumbaler Periduralanästhesie getestet. Vergleichend wurden Probanden ohne operativen Eingriff in identischer Art und Weise beobachtet. Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Daten wurden in pseudonymisierter Form erhoben. Für die Studie lag ein positives Votum der Ethikkommissionen der Friedrich-Schiller-Universität Jena und der Ärztekammer Sachsen-Anhalt vor.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Alter ≥ 18 Jahre • männlich • OP im Abdomen mit thorakolumbalem PDK und Allgemeinanästhesie oder Allgemeinanästhesie ohne PDK • Dokumentierte Einverständniserklärung des Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> • Neurologische Defizite • Neurologische Vorerkrankungen • anatomische, funktionelle oder pathologische Veränderungen der führenden Hand • akute und /oder chronische Schmerzen • Drogen- / Medikamentenabhängigkeit

3.2 Datenerhebung

Nach entsprechender Aufklärung über Ablauf und Umfang der Untersuchung sowie zur Speicherung der erhobenen Daten wurde das Einverständnis der Patienten eingeholt und schriftlich dokumentiert. Allen Patienten wurde außerdem ein Merkblatt mit allen Informationen zur Studie ausgehändigt. Die aktuellen biologischen Daten Körpergewicht und -größe sowie der daraus errechnete BMI wurden aus der allgemeinen Patientendokumentation übernommen. Anamnestische Informationen zu Nikotin- und Alkoholkonsum, neurologischen und sonstigen Vorerkrankungen, Dauermedikation sowie zur Händigkeit wurden erfragt und dokumentiert. Des Weiteren wurde der Beruf erfragt und die dominante Hand auf Verletzungen, Deformationen und dermatologische Auffälligkeiten hin untersucht. Der gesamte zeitliche Untersuchungsablauf ist als Flowchart in Abb. 5 dargestellt. Die Messzeitpunkte (Messzeitpunkt = MP) sind in Tabelle 2 dargestellt.

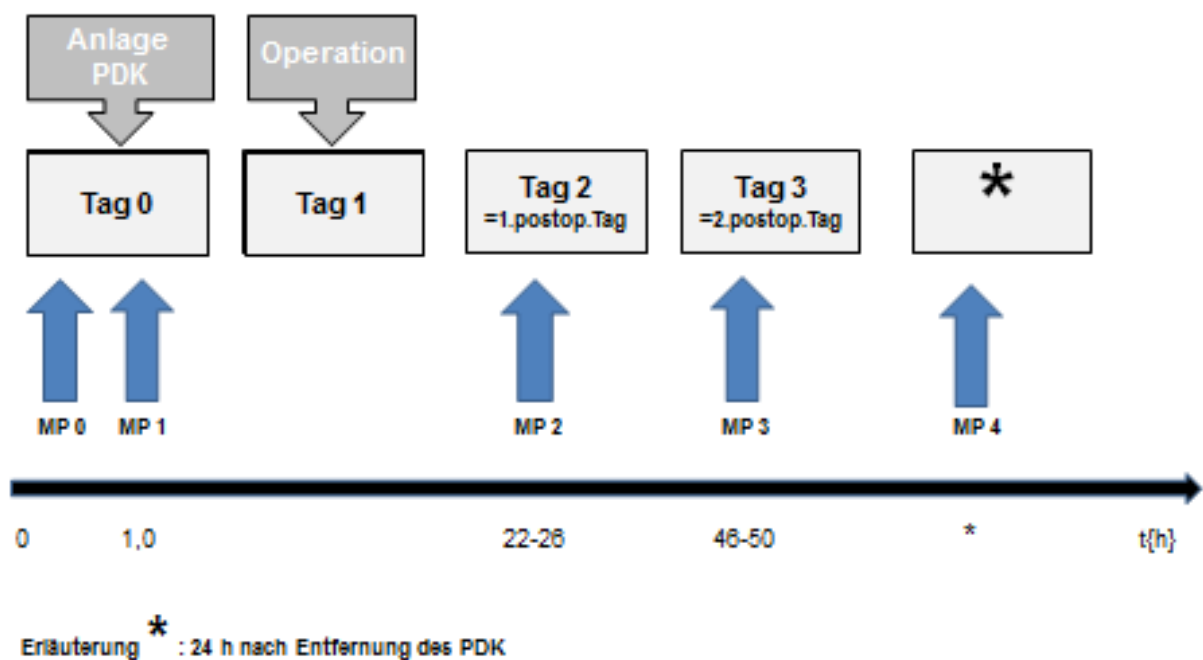


Abb. 5: Untersuchungsablauf

Tabelle 2: Festlegung der Messzeitpunkte

Messzeitpunkt	Beschreibung	Zeitlicher Ablauf
MP 0	Vortag der Operation nach vollständiger Vorbereitung und vor Anlage der Periduralanästhesie	Ausgangspunkt der Messreihe
MP 1	Vortag der Operation nach Anlage der Periduralanästhesie und dokumentierter vollständiger sensibler Blockade bzw. 1 h nach MP 0 für Probanden / AA ohne PDK	MP 0 + 1 h
MP 2	1. postoperativer Tag	22-26 h nach Beginn der perioperativen Verwendung des Periduralkatheters bzw. OP-Beginn bei alleiniger Allgemeinanästhesie
MP 3	2. postoperativer Tag	46-50 h nach Beginn des perioperativen Verwendung der Periduralkatheters bzw. OP-Beginn bei alleiniger Allgemeinanästhesie
MP 4	zusätzliche Untersuchung bei zwei Patienten in der Gruppe AA mit PDK	43 h nach MP 3 (24 h nach Entfernung des PDK)

Eine präoperative anästhesiologische Risikoeinschätzung (ASA-Klassifikation) und Aufklärung wurde im Rahmen der Prämedikationsvisite in der Anästhesieambulanz im Klinikum Magdeburg gGmbH durchgeführt. Alle Messwerte sind in eigens entworfenen Dokumentationsbögen erfasst worden (siehe Anhang).

3.3 Messung der Diskriminationsfähigkeit

3.3.1 Messmethode

Die somatosensorische Diskriminationsfähigkeit sowie deren Veränderung wurden mittels GOT untersucht. Als Untersuchungsinstrument dienten hierbei Kunststoff-Stempel mit konvexer Oberfläche einschließlich paralleler Rillen gleicher Breite. Die Breite der Rillen variierte bei dieser Untersuchung zwischen 0,5 bis 4,0 mm.

3.3.2 Ablauf der Messung

Dem zu Untersuchenden wurden die Stempel zunächst erläutert. Hierzu wurde die Ausrichtung der Rillen an der Stempeloberfläche (horizontal/vertikal) sichtbar demonstriert. Danach erfolgte die Untersuchung mit geschlossenen Augen beim zu Untersuchenden. Beginnend mit dem 2,0 mm Stempel wurde an der Fingerbeere des Zeigefingers der dominanten Hand (rechts bei Rechtshändern / links bei Linkshändern) in randomisierter Reihenfolge die vertikale bzw. horizontale Ausrichtung der Rillen des Stempels dargeboten. Der Untersuchte benannte daraufhin die vermutete Ausrichtung des Stempels. Es wurden zu jeder Rillengröße jeweils beide Richtungen angeboten. Erkannte der Untersuchte beide Ausrichtungen fehlerfrei, so wurde der Stempel mit der nächst kleineren Rillengröße verwendet. Bei einer fehlerhaften Antwort wurde der Wert des falsch benannten Stempels in das Protokoll eingetragen und auf den Stempel mit der nächst größeren Rillengröße gewechselt. Der Wechsel der Stempel wurde mit dem Patienten bzw. Probanden nicht kommuniziert. Auch wurden weder richtige noch falsche Aussagen benannt. Nach insgesamt 12 Fehlern wurde der Versuch beendet. Der Mittelwert der Rillenbreite der letzten 10 fehlerhaften Nennungen ergab die 71%-Diskriminationsschwelle (angelehnt an Vega-Bermudez und Johnson 2001). Dieser wurde zur statistischen Analyse weiterverwendet. Die Messungen zu allen Zeitpunkten (MP 0 bis MP 3 bzw. MP 4) wurden jeweils gesondert dokumentiert und erst nach der letzten Messung die Mittelwerte errechnet. Das Messprotokoll ist in Abb. 6 dargestellt. Die Durchführung einer Einzelmessung zeigt Abb. 7.

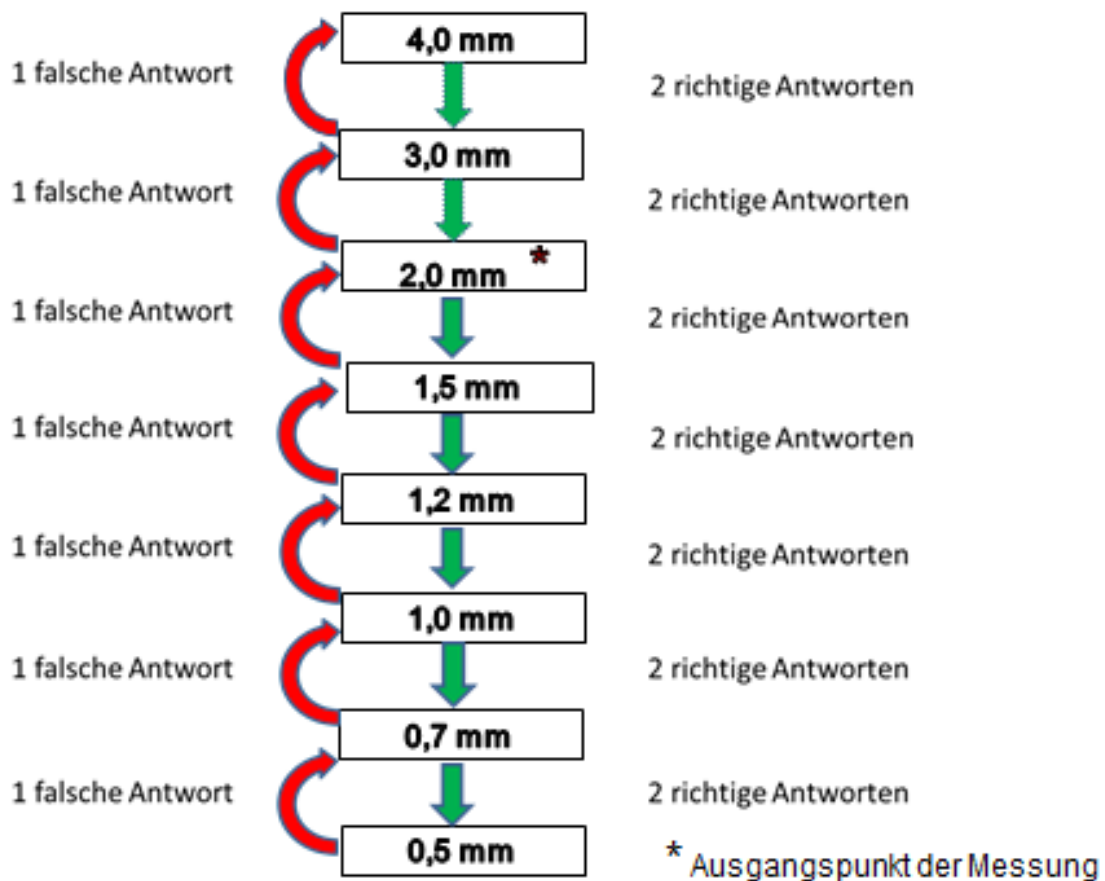


Abb. 6: Messprotokoll



Abb. 7: Darstellung einer Einzelmessung

3.4 Patientendaten

Im Zeitraum von September 2010 bis Juli 2012 wurden prä- und postoperativ Patienten mittels GOT untersucht. Die Patienten erhielten entweder eine Kombination aus Allgemein- und Periduralanästhesie oder nur eine Allgemeinanästhesie. Die postoperative Schmerztherapie erfolgte entweder mit Hilfe der kontinuierlichen Periduralanästhesie und systemischer Nichtopioidanalgetika-Gabe oder mittels alleiniger systemischer Gabe von Nichtopioid- und Opioidanalgetika. Beide Verfahren der Akutschmerztherapie sind im Klinikum Magdeburg gGmbH etabliert und werden nach einem festgelegten Standard durchgeführt. Die Zuordnung in die beiden Untersuchungsgruppen erfolgte nicht randomisiert. Ausschließlich klinische Kriterien bzw. die Zustimmung oder Ablehnung des Patienten zur standardmäßig empfohlenen supportiven Regionalanästhesie waren für die Gruppeneinteilung maßgeblich. Zum Vergleich wurden Probanden ohne Anwendung einer Periduralanästhesie, einer Allgemeinanästhesie und ohne einen operativen Eingriff untersucht. Alle Studienteilnehmer waren über 18 Jahre alt und ohne neurologische Defizite bzw. ohne neurologische Vorerkrankungen. Ferner war die zu untersuchende Hand anatomisch und funktionell intakt ohne Wunden oder dermatologische Erkrankungen. Die Patienten bzw. Probanden wurden neben den Veränderungen der somatosensorischen Diskrimination auch hinsichtlich folgender Merkmale untersucht: Alter, anästhesiologisches Risiko durch Vorerkrankungen anhand der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA 1963, siehe Tabelle 3), Körpergewicht, Körpergröße einschließlich Body-Mass-Index (BMI), Geschlecht, Händigkeit und Schmerzempfinden.

Tabelle 3: Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA 1963)

ASA Klassifikation	
I	Gesunder Patient
II	Patient mit leichter Systemerkrankung
III	Patient mit schwerer Systemerkrankung und Leistungseinschränkung
IV	Patient mit schwerster Systemerkrankung und stetiger Lebensbedrohung
V	Moribunder Patient, der mit oder ohne Operation voraussichtlich in den nächsten 24 h versterben wird
VI	Hirntoter Patient im Rahmen einer Organentnahme

3.5 Operative Daten

Alle untersuchten Patienten unterzogen sich im Untersuchungszeitraum den nachfolgend beschriebenen elektiv-operativen Eingriffen der Prostata (Gasser 2004, Deger 2004). In der Gruppe AA mit PDK erhielten die Patienten entweder eine radikale Prostatektomie bei nachgewiesenem Karzinom oder eine offene Adenomektomie bei benigner Prostatahyperplasie. In der Gruppe AA ohne PDK erhielten die Patienten entweder eine radikale Prostatektomie, eine offene Adenomektomie oder eine roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie(daVinci®). Die Zeiten der Anästhesiemaßnahmen und die Operationszeiten wurden erfasst.

3.5.1 Radikale retropubische Prostatovesikulektomie

Die radikale Prostatovesikulektomie stellt die operative Standardbehandlung beim lokal, auf die Prostata beschränkten Prostatakarzinom dar. Das Prinzip der Operation besteht in der vollständigen Entfernung der gesamten Prostata und ihren Anhangsgebilden. Über einen medianen Unterbauchschnitt zwischen Symphyse und Bauchnabel wird der Perivesikalraum extraperitoneal dargestellt. Der dorsal der Prostata befindliche präprostatische Plexus wird präpariert und mit Durchstechungsnähten versorgt. Die Naht der urethralen Anastomose erfolgt unter direkter Sicht.

3.5.2 Suprapubische-transvesikale Adenomenukleation (Operation nach Harris-Hryntschak)

Das Verfahren der offenen Adenomenukleation kommt nur bei der benignen Prostatahyperplasie zur Anwendung. Dieses Operationsverfahren wird in der Regel nur bei ausgeprägt großen Prostatae (>100 g) der transurethralen Resektion vorgezogen und kommt heute seltener zur Anwendung. Hierbei werden über einen Unterbauchschnitt die Blase eröffnet, anschließend der Blasen Hals unter Sicht umschnitten und mit dem Finger die Prostataanteile durch die Blase herausgeschält. Diese Operation ist sehr radikal. Es bleiben nur noch Kapselanteile im Körper zurück.

3.5.3 Laparoskopische radikale Prostatovesikulektomie mittels robotischer Unterstützung (daVinci®-Operation)

Bei diesem hochspezialisierten laparoskopischen Eingriff werden meist über 4-5 Trokare sowohl eine Operationskamera als auch spezielle Arbeitsinstrumente eingeführt. Die Operation läuft wie die retropubische Prostatovesikulektomie ab, jedoch erlaubt die deutliche Vergrößerung sowie ein dreidimensionales Darstellen des OP-Gebietes durch das Kamerasystem ein feineres Operieren bei gleichzeitiger Schonung der Bauchwandmuskulatur und der neuralen Strukturen.

3.6 Anästhesiologische Verfahren

3.6.1 Allgemeinanästhesie

Alle Patienten erhielten zur präoperativen Anxiolyse 7,5 mg Midazolam (Dormicum®) per os. Die AA wurde nach einem vorher festgelegten Medikamentenstandard für alle Patienten identisch als TIVA durchgeführt. Alle Patienten wurden orotracheal intubiert und druckkontrolliert mit einem Sauerstoff-Luft-Gemisch künstlich beatmet. Die Anästhesie wurde mit Propofol (Disoprivan®) in einer Dosierung von 1,5 – 2,0 mg/kg KG eingeleitet und in einer Dosierung von 3,0 - 7,0 mg/kg KG/h aufrechterhalten. Im Rahmen der Narkoseeinleitung wurde bei allen Patienten das Opioidanalgetikum Sufentanil (Sufenta mite®) als Einmalbolus in einer Dosierung von 1µg/kg KG verabreicht. In der Gruppe AA ohne PDK wurde Sufentanil entsprechend dem klinischen Bedarf in einer Dosierung zwischen 1 - 2 µg/kg KG weiterverwendet. Die intraoperativen Analgesie in der Gruppe AA mit PDK wurde mit Remifentanil (Ultiva®) in einer

Dosierung von 0,10 - 0,50 µg/kg KG/min fortgeführt. Alle Patienten wurden ihrem mutmaßlichen Idealgewicht entsprechend mit cis-Atracurium (Nimbex®) muskelrelaxiert. Die Patienten der Gruppe mit alleiniger Allgemeinanästhesie wurden zunächst postoperativ mit titrierenden Piritramid-Boli (Dipidolor®) im Aufwachraum versorgt und erhielten anschließend eine patientenkontrollierte Analgesie (PCA) mit der Möglichkeit einer fest eingestellten Bolusgabe (1,0 mg alle 5min) ohne Basalrate. Alle Patienten erhielten parenteral im zeitlichen Abstand von 6 h das Nichtopioidanalgetikum Novaminsulfon (Novalgin®).

3.6.2 Periduralanästhesie

Am Vortag der Operation wurde bei den Patienten der PDK-Gruppe eine katheterassoziierte Periduralanästhesie im thorakolumbalen Übergang in Höhe des Zwischenwirbelraumes Th.11/ Th.12 angelegt. Hierfür wurde ein Standard-Peridural-Set der Firma Arrow® mit einer Tuohy-Kanüle der Größe 17 G sowie einem innenarmierten Kunststoffkatheter der Größe 19 G. verwendet. Die Punktion erfolgte nach der Widerstandsverlustmethode und gelang bei allen Patienten im ersten Versuch. Es traten keine Fehlpunktionen auf. Als Testdosis zum Ausschluss einer spinalen und/oder intravasalen Fehllage wurden jeweils 15 mg Bupivacain (Carbostesin 0,5% mit Epinephrinzusatz) über den PDK appliziert. Hierbei gab es in keinem Fall Hinweise auf eine spinale bzw. intravasale Lage des Periduralkatheters. Daraufhin wurde die Analgesieausbreitung ca. 20 - 30 min nach periduraler Applikation von 40 mg Prilocain (Xylonest 1%®) mittels Veränderungen der Temperaturdiskrimination getestet. Bei allen Patienten waren seitengleiche und ausreichende Unterschiede in der Temperaturdiskrimination nachweisbar. Somit konnte von einer guten perioperativen Wirksamkeit der Periduralanästhesie ausgegangen werden.

3.7 Statistische Verfahren

Die statistische Analyse erfolgte zunächst mittels ANOVA für Messwertwiederholung. Für den Nachweis von Unterschieden im Zeitverlauf innerhalb der jeweiligen Gruppen wurde anschließend ein Post-Hoc t-Test verwendet. Mit Hilfe einer Bonferroni-Korrektur wurde das Signifikanzniveau korrigiert.

4 Ergebnisse

4.1 Patienten- und Probandendaten

Im Zeitraum zwischen September 2010 und Juli 2012 wurden 30 Patienten in die Untersuchung einbezogen. Bei 20 Patienten wurde eine Kombination aus AA mit PDK angewendet. 10 Patienten erhielten nur eine AA ohne PDK. Postoperativ erfolgte eine systemische Opioidgabe. Zum Ausschluss von Habituationseffekten wurden 20 Probanden ohne ein Anästhesieverfahren und ohne einen operativen Eingriff untersucht.

4.1.1 Biologische und demographische Daten

Die biologischen und demographischen Daten der untersuchten Patientengruppen sowie der Probandengruppe sind in Tabelle 4 dargestellt. Die Altersverteilung zwischen den Patientengruppen war ausgeglichen. Das Durchschnittsalter der Probandengruppe war im Mittel geringer, der Effekt aber statistisch nicht signifikant. Geringe Unterschiede der biologischen Daten Körpergewicht, Körpergröße und BMI in allen drei Gruppen waren ebenfalls nicht statistisch bedeutsam. Die Einschätzung des Anästhesierisikos mittels Einstufung nach der ASA-Klassifikation zeigte zwischen den Patientengruppen keinen signifikanten Unterschied. Die Einschätzung eines hypothetisch geringeren Anästhesierisikos in der Probandengruppe erbrachte gleichsam keine signifikanten Unterschiede. In der AA mit PDK befand sich ein Linkshänder. Weiterhin war auch in der Probandengruppe ein Linkshänder vertreten. In die Studie wurden nur männliche Personen aufgenommen.

Tabelle 4: Biologische und demographische Daten der Patienten- und Probandengruppen (Mittelwerte mit Standardabweichung)

	AA mit PDK	AA ohne PDK	Probanden
Lebensalter (Jahre)	64,95 (\pm 7,95)	60,30 (\pm 6,43)	49,55 (\pm 8,7)
Körpergewicht (kg)	85,55 (\pm 15,03)	83,80 (\pm 11,4)	82,30 (\pm 9,7)
Körpergröße (cm)	176,55 (\pm 5,75)	176,60 (\pm 3,53)	176,70 (\pm 5,94)
BMI (kg/m²)	27,37 (\pm 3,93)	26,78 (\pm 2,73)	26,33 (\pm 2,59)
ASA-Einstufung	2,00 (\pm 0,46)	1,70 (\pm 0,67)	1,45 (\pm 0,51)

4.1.2 Schmerzmessung

Es wurde bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten das Schmerzempfinden mittels einer numerischen Rating-Skala (NRS) mit Werten von 0 bis 10 (0 = kein Schmerz / 10 = stärkster Schmerz) erfragt. Die Schmerzeinschätzung wurde zu den jeweiligen Messzeitpunkten der sensomotorischen Diskrimination erhoben. Zu den präoperativen Messzeitpunkten MP 0 und MP 1 beklagte kein Patient Schmerzen (NRS = 0). Zwischen den Patientengruppen mit bzw. ohne Periduralanästhesie traten zu den postoperativen Messzeitpunkten MP 2 und MP 3 geringe, nicht signifikante Unterschiede in der Schmerzeinschätzung auf. So war das subjektive Schmerzniveau bei den Patienten mit Periduralanästhesie im Mittel sowohl während des Messzeitpunktes MP 2 als auch während des Messzeitpunktes MP 3 etwas geringer als bei den Patienten mit systemischer Opioidgabe (MP 2 [2,95 vs. 3,90] und MP 3 [2,55 vs. 2,70]).

4.2 Anästhesiologische Daten

4.2.1 PDK-Höhe

Die Anlage des Periduralkatheters erfolgte ausschließlich im Bereich des thorakolumbalen Übergangs. Die Punktion erfolgte nach der Widerstandsverlustmethode jeweils im Zwischenwirbelraum Th.11/ Th.12 und gelang bei allen 20 Patienten im ersten Versuch. Hinweise auf intravasale oder intrathekale Fehllagen traten nicht auf.

4.2.2 Anästhesiezeiten

Die wesentlichen Zeiten der Anästhesiemaßnahmen sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Anästhesiezeiten geordnet nach Operationstyp (Mittelwerte + Standardabweichung)

Operationstyp	Anzahl (AA mit PDK / AA ohne PDK)	Anästhesiezeit (AA mit PDK)	Anästhesiezeit (AA ohne PDK)
		Mittelwert in min.	Mittelwert in min.
konventionelle radikale Prostatektomie	21 (16 / 5)	141,6 ± 34	140,4 ± 18
laparoskopisch-assistierte Prostatektomie (DaVinci®)	3 (0 / 3)	---	216 ± 26
offene Adenomektomie	6 (4 / 2)	165,5 ± 36,7	158,5 ± 2,1
Gesamtzahl	30 (20 / 10)	146,4 ± 35	166,7 ± 38,8

4.2.3 Narkosemedikamente

Eine Übersicht aller verwendeter Narkosemedikamente und Analgetika sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Tabelle 6: Übersicht der verwendeten Narkosemedikamente und Analgetika

Medikamente	AA mit PDK	AA ohne PDK
Hypnotika	Propofol	Propofol
Opioidanalgetika	Sufentanil, Remifentanil	Sufentanil, Piritramid
Muskelrelaxantien	Cis-Atracurium	Cis-Atracurium
PDK-Medikation	Sufentanil, Ropivacain	---
Nichtopioidanalgetika	Novaminsulfon	Novaminsulfon

4.2.4 Opioide

Alle Patienten erhielten systemisch Opioide der Stufe III nach dem WHO-Stufenschema. Im Rahmen der Narkoseeinleitung wurde allen Patienten einmalig Sufentanil intravenös verabreicht und danach ausschließlich in der Gruppe AA ohne PDK auch zur Fortführung der Analgesie während der Narkose weiterverwendet. Die Patienten der Gruppe AA mit PDK erhielten zusätzlich vor und nach Narkoseeinleitung sowie zur postoperativen Schmerztherapie Sufentanil via PDK und intraoperativ Remifentanil entsprechend dem klinischen Bedarf. Die mittlere postoperative Piritramid-Dosis bei den Patienten mit PCA betrug einschließlich Initialbolus 58,6 (\pm 16,6) mg in 48 Stunden (Minimum: 42 mg/48 h, Maximum: 90 mg/48 h)

4.3 Operative Daten

Die detaillierten Angaben zu den verschiedenen urologischen Operationen sind in Tabelle 7 dargestellt. Die unterschiedlichen Schnitt–Naht–Zeiten der Operationen mit und ohne PDK waren im Mittel nicht signifikant. In der Gruppe AA mit PDK hatten die laparoskopisch assistierten Operationen verlängerte Schnitt–Naht–Zeiten.

Tabelle 7: Schnitt-Naht-Zeiten geordnet nach Operationstyp (Mittelwerte und Standardabweichung)

Operationstyp	Anzahl (AA mit PDK / AA ohne PDK)	Schnitt-Naht-Zeit (AA mit PDK) Mittelwert in Min.	Schnitt-Naht-Zeit (AA ohne PDK) Mittelwert in Min.
Konventionelle radikale Prostatektomie	21 (16 / 5)	98,4 \pm 27	93,6 \pm 12,3
laparoskopisch assistierte Prostatektomie (DaVinci®)	3 (0 / 3)	---	131,3 \pm 8,6
Offene Adenomektomie	6 (4 / 2)	107,8 \pm 25,8	120,5 \pm 2,1
Gesamtzahl	30 (20 / 10)	100,3 \pm 26,4	110,3 \pm 20,3

4.4 Veränderungen der somatosensorischen Diskrimination

4.4.1 Messzeitpunkte

Die vorher definierten Messzeitpunkte konnten alle zeitlich eingehalten werden. Alle Patienten waren sowohl präoperativ als auch postoperativ wach, vollständig orientiert und mental in der Lage, dem Untersuchungsablauf zu folgen. So war es auch postoperativ allen Patienten möglich, an den Messungen teilzunehmen.

4.4.2 Statistik

Die ANOVA für Messwertwiederholungen zeigte signifikante Effekte zwischen der Gruppe der Peridural-/Allgemeinanästhesie (AA mit PDK) verglichen mit der Probandengruppe und der Allgemeinanästhesiegruppe (AA ohne PDK) über alle Zeitpunkte ($p < 0,001$).

Es zeigten sich im anschließenden Post-Hoc t-Test signifikante Verbesserungen der Diskriminationsfähigkeit in der Gruppe AA mit PDK sowohl verglichen mit der Gruppe AA ohne PDK als auch der Probandengruppe zu den Messzeitpunkten MP 1, MP 2 und MP 3.

Darüber hinaus konnte eine Verbesserung der sensorischen Funktion in der Gruppe AA mit PDK zu den Zeitpunkten MP 1, MP 2 und MP 3 verglichen mit MP 0 dargestellt werden ($p < 0,001$).

Dagegen zeigte sich weder bei den in Allgemeinanästhesie operierten Patienten noch bei den Probanden eine Verbesserung der Diskriminationsfähigkeit (siehe Abb. 8).

Die Veränderungen der Diskriminationsfähigkeit in mm an der Zeigefingerbeere der jeweils führenden Hand sind zu den definierten MP in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Veränderungen der Diskriminationsfähigkeit an der Zeigefingerbeere der nicht-anästhesierten, führenden Hand in mm zu den MP 0 – MP 3

Gruppe	MP	Mittelwert	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
AA mit PDK	0	-0,017	0,107	-0,215	0,215
	1	-0,670	0,091	-0,852	-0,488
	2	-0,845	0,093	-1,032	-0,658
	3	-0,930	0,076	-1,083	-0,777
AA ohne PDK	0	-0,017	0,151	-0,304	0,304
	1	0,100	0,128	-0,158	0,358
	2	0,140	0,132	-0,125	0,405
	3	0,060	0,108	-0,157	0,277
Probanden	0	0,005	0,107	-0,210	0,220
	1	0,075	0,091	-0,107	0,257
	2	0,015	0,093	-0,172	0,202
	3	0,100	0,076	-0,053	0,253

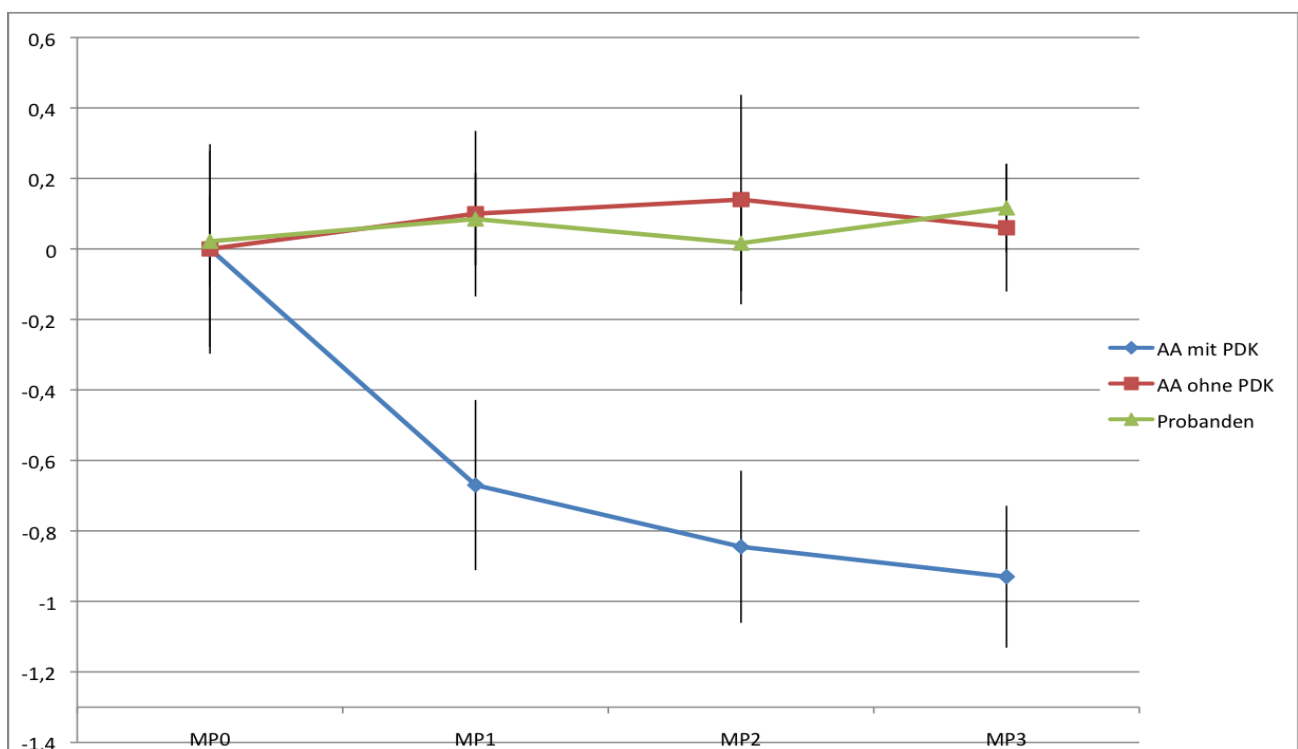


Abb. 8: Darstellung der Veränderung der Diskriminationsfähigkeit an der Fingerbeere der nicht-anästhesierten, führenden Hand in mm (Mittelwert + Standardfehler) der Gruppen: AA mit PDK, AA ohne PDK und Probanden zu den MP 0 - MP 3

5 Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung konnte erstmals eine Verbesserung der somatosensorischen Diskriminationsfähigkeit an der oberen Extremität bei Patienten mit einer Periduralanästhesie demonstriert werden. Diese Veränderungen traten in der Patientengruppe AA mit PDK bereits 1 h nach Anlage der Blockade auf. Eine Verbesserung der somatosensorischen Diskriminationsfähigkeit war in den vergleichenden Untersuchungen bei Patienten mit alleiniger Allgemeinanästhesie bzw. bei gesunden Probanden ohne Anästhesieverfahren nicht nachweisbar. Ein Trainingseffekt erklärt somit diese Veränderungen nicht hinreichend.

5.1 Vergleich der Ergebnisse mit existierenden Daten

Eine Regionalanästhesie führt zu temporären Veränderungen kortikaler Repräsentationsareale (Weiss et al. 2004, Werhahn et al. 2002, Gaser et al. 2010). Daraus resultierende Veränderungen der somatosensorischen Diskriminationsfähigkeit ließen sich mittels GOT bei Patienten mit Regionalanästhesie des Plexus brachialis nachweisen (Gaser et al. 2010).

Es sollte in dieser Studie die Frage nach ähnlichen Veränderungen bei Patienten mit neuroaxialer Blockade beantwortet werden. Hierbei konnten ebenfalls Veränderungen in Form einer Verbesserung der somatosensorischen Diskrimination mittels GOT nachgewiesen werden. Somit könnten auch strukturelle Veränderungen kortikaler Repräsentationszonen der Körperoberfläche ursächlich sein.

Die Untersuchungen von Gaser et al. (2010) zeigten neben Verbesserungen der somatosensorischen Diskrimination in der Patientengruppe mit AA und Plexusanalgesie auch eine (geringere) Verbesserung bei den Patienten mit alleiniger AA im Gegensatz zur Probandengruppe. Möglicherweise hat die intraoperative Verwendung eines Tourniquets bei beiden Patientengruppen auch einen geringen Einfluss auf die Verbesserung der somatosensorischen Diskrimination in der Patientengruppe mit alleiniger AA gehabt. Denkbar ist auch eine Beeinflussung durch bereits präoperativ bestehende Schmerzen. Diese Faktoren konnten in der vorliegenden Studie ausgeschlossen werden.

Die Verwendung einer neuroaxialen Regionalanästhesie führt offenbar zu einer temporären Deafferenzierung deutlich größerer und nicht unmittelbar benachbarter kortikaler Bereiche. Dennoch scheinen, auch bei dieser topographisch weiter entfernten Deafferenzierung, Prozesse neuronaler Plastizität abzulaufen. Die zeitliche Dimension der Veränderungen im Bereich von unter 1 h ist dabei möglicherweise ähnlich kurz wie bei Patienten nach Plexusanästhesie. Neben dem Einsprossen kortikaler Verbindungen aus den benachbarten Arealen der deafferenzierten Regionen, spielen für die sehr schnellen Veränderungen möglicherweise auch subkortikaler Verbindungen eine Rolle. Hierzu könnten Verfahren der funktionellen Bildgebung sichtbare Hinweise erbringen.

Im Verlauf der Untersuchung stellte sich die Frage nach der Konstanz oder Rückbildung der verbesserten somatosensorischen Diskriminationsfähigkeit nach Beenden der Periduralanästhesie. Bei zwei Patienten in der Gruppe der kombinierten Allgemein- und Periduralanästhesie wurde daraufhin eine weitere Messung 24 h nach Beendigung der Periduralanästhesie durchgeführt. Es zeigte sich weiterhin eine etwas verbesserte somatosensorische Diskriminationsfähigkeit in der GOT im Vergleich zum Ausgangswert zum MP 0. Da aber lediglich die letzten zwei Patienten der Studie untersucht werden konnten, lässt sich keine belastbare Aussage über das zeitliche Fortbestehen dieses Effektes treffen. Weiterführende Untersuchungen zur Reversibilität kortikaler Reorganisation nach Anwendung von Regionalanästhesieverfahren könnten detaillierten Aufschluss über die zeitlichen Abläufe liefern.

5.2 Klinische Relevanz

Im Rahmen der Rehabilitation von Schlaganfallpatienten wurde bereits von der Anwendung lokalanästhetischer Verfahren zur funktionellen, temporären Deafferenzierung berichtet (Weiss et al. 2011, Sens et al. 2012, Petoe et al. 2013). Möglicherweise könnte eine Regionalanästhesie sowohl als Plexusanästhesie als auch mittels neuroaxialer Blockade auch im Rahmen rehabilitativer Maßnahmen eingesetzt werden. Ob aber ein vergleichsweise deutlich aufwendigeres und invasiveres Verfahren hierbei vorteilhaft wäre, erscheint fraglich.

Auch bei Schmerzen spielen Reorganisationsphänomene eine Rolle. Beispielsweise konnten bei Patienten mit chronischen Rückenschmerzen und beim CRPS Verände-

rungen der kortikalen Reorganisation nachgewiesen werden (Flor et al. 1997). Nach Maihöfner (2004) sind diese Veränderungen unter einer suffizienten Schmerzbehandlung rückläufig.

Zur Einordnung einer klinischen Relevanz der Studienergebnisse könnten nachfolgende Untersuchungen die Effizienz einer systemischen Schmerztherapie mit der einer Regionalanalogie hinsichtlich der Rückbildung bestehender kortikaler Veränderungen bei Patienten mit chronischen Schmerzen vergleichen.

Des Weiteren stellt sich die Frage, ob es möglicherweise einen, über Mechanismen kortikaler Plastizität vermittelten, protektiven Effekt einer Regionalanästhesie zur Verhinderung chronischer Schmerzen bei Operationen geben könnte.

5.3 Methodische Anmerkungen und Limitationen der Studie

5.3.1 Patienten- und Probandendaten

Die Studie sollte an einem Patientenkollektiv mit vergleichbaren operativen Eingriffen und somit ähnlichen Anästhesie- und Operationszeiten durchgeführt werden. Außerdem sollte ein annähernd gleiches Schmerzniveau postoperativ erwartet werden. In unserem Klinikum bot sich hierbei die Untersuchung an Patienten der Klinik für Urologie an, da somit in einem überschaubaren Zeitraum ausreichend viele Patienten mit ähnlichen Operationen begutachtet werden konnten. Die Verteilung der Patienten mit und ohne Periduralanästhesie hinsichtlich der biologischen Daten - Alter, Körpergewicht, Körpergröße sowie BMI - war ähnlich. Auf Grund der klinischen Bedingungen war ein randomisiertes Zuordnen der Patienten in die Gruppen mit bzw. ohne Periduralanästhesie nicht möglich. Hierdurch könnte eine Beeinflussung der Ergebnisse möglich gewesen sein. Ein Einfluss des Geschlechts auf die Messergebnisse kann ebenfalls nicht ausgeschlossen werden, da in der vorliegenden Studie nur männliche Personen untersucht worden sind. Nach Godde (2000) soll es aber keinen Einfluss des Geschlechts auf die Diskriminationsfähigkeit bei der GOT geben. Die Probanden waren im Vergleich zu den beiden Patientenkollektiven durchschnittlich 10 Jahre jünger. Da bei der Diskriminationsfähigkeit eine Altersabhängigkeit besteht, sind die Messwerte dieser Gruppe eher als besser einzuschätzen, da mit zunehmendem Le-

bensalter die Diskriminationsfähigkeit abnimmt (Vega-Bermudez und Johnson 2001 und 2004).

5.3.2 Anästhesie- und Operationsverfahren

Die geplanten Anästhesieverfahren konnten bei beiden Patientengruppen entsprechend dem vorher festgelegten Standard eingehalten werden. Ein standardisiertes Anästhesieregime sichert aber noch keine gleichbleibende Anästhesiequalität. Eine Aussage über die Narkosetiefe als potentielle narkosebedingte Einflussgröße auf Veränderungen kortikaler Repräsentation konnte nicht getroffen werden. Die Anästhesie- und Operationszeiten in den beiden Patientengruppen sind ähnlich aber nicht gleich. Die Patienten mit AA ohne PDK wurden im Durchschnitt 10 Minuten länger operiert und 20 Minuten länger narkotisiert. Ein möglicher Unterschied einer denkbaren Veränderung der kortikalen Repräsentation kann nicht ausgeschlossen werden. Ebenso kann ein Einfluss der vermehrten systemischen, intra- und postoperativen Opioidapplikation in der Patientengruppe mit AA ohne PDK auf die erhobenen Messwerte nicht ausgeschlossen werden. Die Patienten mit AA ohne PDK hatten ein etwas stärkeres postoperatives Schmerzempfinden auf der NRS [0 -10] zu den Messzeitpunkten MP 2 [2,95 vs. 3,9] und MP 3 [2,55 vs. 2,7]. Hieraus könnten auch differente schmerzbedingte Veränderungen der kortikalen Repräsentation resultiert haben. Da das geschilderte Schmerzniveau aber in allen Fällen auf eine suffiziente postoperative Schmerztherapie schließen lässt, dürften diese Veränderungen keinen oder nur einen geringen Einfluss auf die Veränderungen der somatosensorischen Diskrimination und somit auf die Veränderungen der kortikalen Repräsentation gehabt haben.

5.3.3 Messmethode

Die Verwendung der GOT als Messmethode der somatosensorischen Diskriminationsfähigkeit gilt als valide Methode und liefert reliable Daten. Sie ist dennoch auch untersucherabhängig. So kann es zu leichten Abweichungen des festgelegten Messpunktes an der Zeigefingerbeere kommen. Auch ein geringes seitliches Abweichen der Stempel (Verkanten) lässt sich nicht vollständig vermeiden. Eine weitere Fehlerquelle könnte das nicht exakte Ausrichten der Rillenorientierung der Stempel darstellen. Ein Einfluss des Untersuchers auf die Ergebnisse ist denkbar, da bei wiederhol-

ten Messungen an aufeinanderfolgenden Tagen zwangsläufig ein Trend erkennbar war und somit eine gewisse Erwartung beim Untersucher generiert haben könnte. Um diesem Untersucher-Bias entgegenzuwirken, wurden die Daten der Einzelmessungen erst nach Abschluss aller Messungen statistisch bearbeitet.

6 Schlussfolgerungen

Das Wissen um den Einfluss von Deafferenzierung auf die Veränderung kortikaler Plastizität ist klinisch bedeutsam.

Eine neuroaxiale Blockade durch thorakolumbale Periduralanästhesie führt zu frühzeitigen Veränderungen der somatosensorischen Diskrimination der oberen Extremität. In diesem Zusammenhang bestehen Hinweise auf Veränderungen der neuronalen Plastizität kortikaler Strukturen. Die Verbesserung der somatosensorischen Diskrimination der oberen Extremität überdauert die Zeit der Anwendung der neuroaxialen Blockade.

Eine alleinige Allgemeinanästhesie scheint keine Veränderungen der somatosensorischen Diskrimination der oberen Extremität zu bewirken. Somit sind Veränderungen kortikaler Plastizität scheinbar nicht vorhanden oder allenfalls von geringem Ausmaß.

Funktionelle Deafferenzierung unterstützt die rehabilitative Behandlung bei Patienten nach Apoplex cerebri. Der Stellenwert von Blockaden könnte im Rahmen dieser therapeutischen Maßnahmen überprüft werden.

Wenn durch die Anwendung neuroaxialer Regionalanästhesieverfahren kortikale Funktionen und Strukturen beeinflusst werden, könnten diese Verfahren möglicherweise einen protektiven Faktor zur Reduktion von chronischen Schmerzen nach operativen Eingriffen darstellen.

7 Literatur- und Quellenverzeichnis

American Society of Anesthesiologists (ASA). 1963. New classification of physical status. *Anesthesiology*, 24:111.

Birbaumer N, Lutzenberger W, Montoya P, Larbig W, Unertl K, Töpfner S, Grodd W, Taub E, Flor H. 1997. Effects of regional anaesthesia on phantom limb pain are mirrored in changes in cortical reorganisation. *J Neurosci*, 17:5503-5508.

Birbaumer N, Schmidt RF. 2006. *Biologische Psychologie*. 6.Auflage. Heidelberg: Springer, 322-332.

Bjorkman A, Rosen B, van Westen D, Larsson EM, Lundborg G. 2004. Acute improvement of contralateral hand function after deafferentation. *Neuroreport*, 15:1861-1865.

Bleyenheuft Y, Thonnard JL. 2007. Tactile spatial resolution measured manually: a validation study. *Somatosens Mot Res*, 24:111-114.

Bockelmann A. 2007. Untersuchung der taktilen Diskriminationsfähigkeit bei Kindern und deren lernbedingte Veränderung durch passive Stimulation. [Diplomarbeit] Universität Bochum.

Capdevilla X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovith J, d'Athis F. 1999. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology*, 91:8-15.

Carmichael ST. 2003. Plasticity of Cortical Projections after Stroke. *Neuroscientist*, 9(1):64-75.

Craig JC, Johnson KO. 2000. The Two-Point Threshold: Not measure of tactile spatial resolution. *Current Directions in Psychological Science*, 9:29-32.

Deger S, Stolzenburg JU, Dorschner W, Loening S. 2004. Serie Prostatakarzinom: Laparoskopische radikale Prostatektomie. *Dtsch Arztebl*, 101(30):A-2123 / B-1775 / C-1707.

- Dinse HR, Ragert P, Pleger B, Schwenkreis P, Tegenthoff M. 2003. GABAergic mechanisms gate tactile discrimination learning. *Neuroreport*, 14:1747-1751.
- Dinse HR. 2006. Cortical reorganisation in the aging brain. *Prog Brain Res*, 157:57-80.
- Düring U, Gaser E, Meissner W. 2012. Veränderungen der somatosensorischen Diskrimination im Bereich der oberen Extremität bei thorakolumbalen Epiduralanästhesie. *Der Schmerz*, 26 (P02.3):102.
- Elbert T, Pantev C, Wienbruch C, Rockstroh B, Taub E. 1995. Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science*, 270:305-307.
- Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N. 1995. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*, 375:482-484.
- Flor H, Braun C, Elbert T. 1997. Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett*, 224:5-8.
- Flor H. 2002. Phantom-limb pain: characteristics, causes and treatment. *Lancet Neurol*, 1:182-189.
- Florence SL, Kaas JH. 1995. Large-scale reorganization of multiple levels of the somatosensory pathway follows therapeutic amputation of the hand in monkeys. *J Neurosci*, 15:8083-8095.
- Gaser E, Gaser C, Rahming M, Weiss T, Meissner W. 2010. Enhanced tactile resolution of the contralateral side after surgery and regional anesthesia of the hand. *NeuroReport*, 21:1013–1017.
- Gasser TC, Sulser T, Fichtner J, Stief C, Thüroff JW. 2004. Radikale Prostatektomie: Welcher Zugang für welchen Patienten? *Dtsch Arztebl*, 101(28-29):A-2055.
- Godde B, Spengler F, Dinse HR. 1996. Associative pairing of tactile stimulation induces somatosensory cortical reorganization in rats and humans. *Neuroreport*, 8:281-285.

Godde B, Stauffenberg B, Spengler F, Dinse HR. 2000. Tactile coactivation induced changes in spatial discrimination performance. *J Neurosci*, 20:1597-1604.

Hallet M. 2001. Plasticity of the human motor cortex and recovery from stroke. *Brain Research Reviews*, 36:169–174.

Hebb OD. 1949. The organization of behavior. A neuropsychological theory. In: Mahwah NJ, Hrsg. Erlbaum Books, 2002 (Nachdruck der Ausgabe New York 1949); 50-51.

Huse E, Larbig W, Birbaumer N, Flor H. 2001. Kortikale Reorganisation und Schmerz. *Schmerz*, 15:131-137.

Johnson KO, Phillips JR, van Boven RW. 1997. Operation Manual: J.V.P. Domes for cutaneous spatial resolution measurement. Stoelting Illinois, 1-7.

Knecht S, Ringelstein EB. 1999. Neuronale Plastizität am Beispiel des somatosensorischen Systems. *Nervenarzt*, 70:889-898.

Larsen R. Anästhesie, Hrsg. 2006. 8. Auflage. München: Urban & Fisher Verlag.

Malenka RC, Bear MF. 2004. LTP and LTD: an embarrassment of riches. *Neuron*, 44:5-21.

Maihöfner C, Handwerker HO, Neundörfer B, Birklein F. 2004. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology*, 63:693-701.

Martin SJ, Grimwood PD, Morris RG. 2000. Synaptic plasticity and memory: an evaluation of the hypothesis. *Annu Rev Neurosci*, 23:649-711.

May A. 2009. Chronischer Schmerz verändert die Struktur des Gehirns. *Schmerz*, 23:569-575.

Melzack R. 2001. Pain and the neuromatrix in the brain. *J Dent Educ*, 65:1378-1382.

Merzenich MM, Nelson RJ, Stryker MP, Cynader MS, Schoppmann A, Zook JM. 1984. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *J Comp Neurol*, 224:591-605.

- Napadow V, Kettner N, Ryan A. 2006. Somatosensory cortical plasticity in carpal tunnel syndrom-a cross-sectional fMRI evalution. *Neuroimage*, 31:520-530.
- Pantev C, Oostenveld R, Engelien A, Ross B, Roberts LE, Hoke M.1998. Increased auditory cortical representation in musicians. *Nature*, 392(6678):811-4.
- Pascual-Leone A, Torres F. 1993. Plasticity of the sensorimotor cortex representation of the reading finger in Braille readers. *Brain*, 116:39-52.
- Petoe MA, Jaque FA, Byblow WD, Stinear CM. 2013. Cutaneous anesthesia of the forearm enhances sensorimotor function of the hand. *J Neurophysiol*, 109(4):1091-6.
- Rolke R, Baron R, Maier C, Tölle TR, Treede RD. 2006. Quantitative Sensory Testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized Protocol and Reference Values. *Pain*, 123:231-243. Erratum in: *Pain*,125:197.
- Rossini PM, Dal Forno G. 2004. Neuronal post-stroke plasticity in the adult. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 22:193–206.
- Sens E, Teschner U, Meissner W, Preul C, Huonker R, Witte OW, Miltner WH, Weiss T. 2012. Effects of Temporary Functional Deafferentation on the Brain, Sensation, and Behavior of Stroke Patients. *J Neurosci*, 32(34):11773–11779
- Schmidt RF, Thews G, Hrsg.1995. *Physiologie des Menschen*. 30.Auflage. Berlin: Springer-Verlag, 217.
- Spitzer M. 2006. *Lernen. Gehirnforschung und die Schule des Lebens*. Spektrum, Berlin, Heidelberg; 79-241.
- Weiss T, Miltner WH, Dillmann J, Meissner W, Huonker R, Nowak H. 1998. Reorganisation of the somatosensory cortex after amputation of the index finger. *Neuroreport*, 9:213-216.
- Weiss T, Miltner WH, Huonker R, Friedel R, Schmidt I, Taub E. 2000. Rapid functional plasticity of the somatosensory cortex after finger amputation. *Exp Brain Res*, 134:199-203.

Weiss T, Sens E, Teschner U, Meissner W, Preul C, Witte OW, Miltner WH. 2011. Deafferentation of the affected arm: a method to improve rehabilitation? *Stroke*, 42(5):1363-70.

Weiss T, Miltner WH, Liepert J, Meissner W, Taub E. 2004. Rapid functional plasticity in the primary somatomotor cortex and perceptual changes after nerve block. *Eur J Neurosci*, 20:3413-3423.

Van Boven RW, Johnson KO. 1994. The limit of tactile spatial resolution in humans: Grating orientation discrimination at the lip, tongue, and finger. *Neurology*, 44:2361-2366.

Vega-Bermudez F, Johnson KO. 2001. Differences in spatial acuity between digits. *Neurology*, 56:1389-1391.

Vega-Bermudez F, Johnson KO. 2004. Fingertip skin conformance accounts, in part, for differences in tactile spatial acuity in young subjects, but not for the decline in spatial acuity with aging. *Percept Psychophys*, 66:60-67.

Werhahn KJ, Mortensen J, Van Boven RW, Zeuner KE, Cohen LG. 2002. Enhanced tactile spatial acuity and cortical processing during acute hand deafferentation. *Nat Neurosci*, 5:936-938.

Zieglgänsberger W, Tölle TR. 1993. The pharmacology of pain signalling. *Curr Opin Neurobiol*, 3:611-618.

8 Anhang

8.1 Dokumentationsbögen

KLINIKUM MAGDEBURG gemeinnützige GmbH
Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Birkenallee 34
39130 Magdeburg
Tel. (0391) 791 31 01



Name:

Vorname:

CRF:

Studie „Veränderung der somatosensorischen Diskrimination im Bereich der oberen Extremität bei Operationen des Rumpfes mit Epiduralanästhesie und mit Allgemeinanästhesie“

Einwilligungserklärung

Ich,....., habe die Patienteninformation gelesen und verstanden. Über mögliche Risiken bin ich ausreichend aufgeklärt. Ich weiß, dass ich die Studie jederzeit beenden kann.

Mir ist bekannt, dass meine Daten streng vertraulich behandelt werden und dass ich in keiner Veröffentlichung, die im Zusammenhang mit dieser Studie entsteht, zu identifizieren bin.

Ich erkläre, dass ich mit der im Rahmen der klinischen Prüfung erfolgenden Aufzeichnung von Krankheitsdaten/Studiendaten und ihrer pseudonymisierten Weitergabe zur Überprüfung an den Auftraggeber, an die zuständige in- und ausländische Überwachungsbehörde oder die zuständige Bundesoberbehörde und, soweit es sich um personenbezogene Daten handelt, mit deren Einsichtnahme durch zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Auftraggebers oder der Behörde einverstanden bin.

Nach einem aufklärenden Gespräch mit dem Arzt, in dem alle Fragen ausführlich und zu meiner Zufriedenheit beantwortet wurden, erkläre ich mich freiwillig bereit, an der Studie teilzunehmen.

.....
Datum.....
Unterschrift des Patienten.....
Datum.....
Unterschrift des Arztes

KLINIKUM MAGDEBURG gemeinnützige GmbH
 Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
 Birkenallee 34
 39130 Magdeburg
 Tel. (0391) 791 31 01



Studie „Veränderung der somatosensorischen Diskrimination im Bereich der oberen Extremität bei Operationen des Rumpfes mit Epiduralanästhesie und mit Allgemeinanästhesie“

Patienteninformation

Sehr geehrter Patient, sehr geehrte Patientin!

Sie werden demnächst am Rumpf operiert. Es ist bekannt, dass durch die Operation selbst, eventuell vorbestehende Schmerzen, als auch durch die Art der Narkose das Berührungsempfinden am operierten Gebiet als auch die Sensibilität (das Berührungsempfinden) an andere Körperabschnitten, z.B. dem Arm, beeinflusst werden kann. Diese Veränderungen möchten wir untersuchen und genau dokumentieren.

Ziel der Studie

Es soll untersucht werden, ob sich die Empfindlichkeit für (**schmerzlose**) Berührungsreize (Diskriminationsfähigkeit) an verschiedenen Körperstellen im zeitlichen Verlauf verändert.

Wie wird die Studie durchgeführt?

Die Überprüfung der Diskriminationsempfindlichkeit wird jeweils am Zeigefinger beidseits untersucht. Sie wird ermittelt anhand von 12 Stempeln, die mit Rillen im Abstand von 10,0 mm - 0,5 mm versehen sind. Die Stempel werden mit absteigender Rillengröße jeweils 20-mal auf den oben genannten Stellen platziert, der Patient hat dabei die Augen geschlossen. Der Untersucher setzt den Stempel entweder horizontal oder vertikal auf. Der Patient soll nun dem Untersucher mitteilen, ob der Stempel längs oder quer auf der angebrachten Stelle liegt. Außerdem wird die Körperstelle mit einem dünnen Faden berührt. Auch hier wird der Patient gefragt, ob bzw. wo er den Faden verspürt. Zusätzlich werden einige Fragen zum aktuellen Befinden gestellt.

Welche Daten werden erhoben und wie wird damit umgegangen?

Es werden Ihre persönlichen Daten (Name, Vorname, Geburtsdatum, Körpermaße, Vorerkrankungen, Dauermedikation) nur soweit wie notwendig erhoben und streng vertraulich behandelt. Die Daten werden in pseudonymisierter Form (d.h. nur für unmittelbar an den Untersuchungen beteiligte Personen sind Sie eindeutig identifizierbar) weiterverarbeitet. Die Daten werden bis zum Abschluss der Studie elektronisch gespeichert. Die Weiterverarbeitung und Auswertung der erhobenen Daten erfolgt in der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Nach der wissenschaftlichen Publikation erfolgt eine Löschung aller persönlichen Daten. Sie persönlich sind in keiner Veröffentlichung zu identifizieren.

Kann ich die Teilnahme an der Studie abbrechen?

Ihre Teilnahme ist freiwillig. Sie können zu jedem Zeitpunkt, ohne Angabe von Gründen, Ihr Einverständnis zurückziehen. Dies hat keinerlei Folgen für Ihre weitere Behandlung.

Die Studie wird in Kooperation mit der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie der Friedrich-Schiller-Universität Jena durchgeführt.

Wenn Sie noch irgendwelche Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Herrn Uwe Düring aus der Klinik für Anästhesie des Klinikum Magdeburg gGmbH (0391-7913101) oder Herrn CA PD Dr. med. Winfried Meißner an der Klinik für Palliativmedizin der Friedrich-Schiller-Universität Jena (03641-9323353).

Vielen Dank!

KLINIKUM MAGDEBURG gemeinnützige GmbH
Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
 Birkenallee 34
 39130 Magdeburg
 Tel. (0391) 791 31 01



Studie „Veränderung der somatosensorischen Diskrimination im Bereich der oberen Extremität bei Operationen des Rumpfes mit Epiduralanästhesie und mit Allgemeinanästhesie“

Prüfplan und praktisches Vorgehen

Name:

Vorname:

CRF-Nr.:

Der somatosensible Test wird ausgeführt, indem die räumliche Diskriminationsfähigkeit mit Hilfe des Grating Orientation Test (GOT) gemessen wird. Dazu werden speziell angefertigte Stempel (Tactile Acuity Gratings) mit Rillen im Abstand von 0,5 bis 10mm benutzt. Der Proband oder Patient muss erkennen, ob der Stempel horizontal oder vertikal angesetzt ist. An folgenden Lokalisationen wird die Diskriminationsfähigkeit überprüft:

1. rechter Zeigefinger
oder
2. linker Zeigefinger

Diese Messungen werden an einer Person einmal vor PDK-Anlage, einmal nach PDK-Anlage, sowie am Tag 1 und 2 nach der OP durchgeführt.

Ein/ Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien:

- | | |
|--|----------|
| 1. Alter \geq 18 Jahre | Ja/ Nein |
| 2. OP im Abdomen mit Thorakalem PDK und Allgemeinanästhesie
Oder Allgemeinanästhesie ohne PDK | Ja/ Nein |
| 3. Einverständniserklärung des Patienten | Ja/ Nein |

Ausschlusskriterien:

- | | |
|--------------------------------------|----------|
| 1. Bewusstseinsgestörter Patient | Ja/ Nein |
| 2. schwangere/ stillende Patientin | Ja/ Nein |
| 3. Drogen-/ Medikamentenabhängigkeit | Ja/ Nein |

Datum/ Unterschrift (Prüfarzt):.....

Kriterien, die während der Studie zum Ausschluss führen:

- | | |
|--|----------|
| 1. Umstellung auf anderes Anästhesieverfahren (z.B. Periduralkatheter nicht verwendet intraoperativ) | Ja/ Nein |
|--|----------|

Datum/ Unterschrift (Prüfarzt):.....

KLINIKUM MAGDEBURG gemeinnützige GmbH
 Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
 Birkenallee 34
 39130 Magdeburg
 Tel. (0391) 791 31 01



Studie „Veränderung der somatosensorischen Diskrimination im Bereich der oberen Extremität bei Operationen des Rumpfes mit Epiduralanästhesie und mit Allgemeinanästhesie“

Narkosestandard (20 Pat. mit PDK/ 10 Pat. ohne PDK) und Studienablauf

OP: Radikale Prostatektomie mit/ohne LNE

1. Vortag:

- Prämedikationsgespräch: PDK empfehlen und Aufklärung
- Pat. auch bei Ablehnung oder Kontraindikationen bitte mit Namen an U.Düring melden (Entscheidung über Ein- bzw. Ausschuß)
- Studienaufklärung, 1. Testreihe, PDK-Anlage, 2. Testreihe am Vortag der OP
- Dormicum 3,75-7,5 mg per os verordnen

2. vor Einleitung

- PDK aufspritzen mit 4 ml Naropin 0,75%
- Auf ausreichende Volumengabe achten

3. Narkoseeinleitung

- Propofol 1,5 -2,0 mg/kg KG als Bolus über 60 sec.; weiter entsprechend AZ
- 10(-20) µg Sufentanil als Bolus
- Remifentanyl ohne Bolus entsprechend Altersvorgabe verwenden (mit PDK)
- Cis-Atracurium nach Körpergewicht (Idealgewicht)
- O₂/AIR

4. Aufrechterhaltung

- nach Einleitung PDK erneut mit 4 ml Naropin 0,75% epidural aufspritzen und kontinuierlich verwenden (Ziel: mind. 6ml/h Naropin 0,2%+0,5µg/ml Sufenta epidural)
- Propofol, Remifentanyl, cis-Atracurium weiter (Pat. mit PDK)
- Pat. ohne PDK erhalten bei der OP Sufentanil entsprechend klinischen Bedarf
- Normotension anstreben
- Als Peripheres Analgetikum möglichst Novamin verwenden.
- Bei Kontraindikationen durch Perfalgan ersetzen

5. AWR und Wachstation

- PDK mit 6-10 ml/h Naropin 0,2% + 0,5µg/ml Sufenta epidural
- Möglichst keine Opiate zusätzlich geben; ggf. Bolus via PDK
- Pat. ohne PDK erhalten Dipidolor über eine PCA und als Bolus

Bitte die mitgegebene Studiendokumentation sorgfältig und leserlich ausfüllen!
Bei Unklarheiten bitte Rückfragen über Piener 77-6566 oder 77-6565.

KLINIKUM MAGDEBURG gemeinnützige GmbH
 Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
 Birkenallee 34
 39130 Magdeburg
 Tel. (0391) 791 31 01



Studie „Veränderung der somatosensorischen Diskrimination im Bereich der oberen Extremität bei Operationen des Rumpfes mit Epiduralanästhesie und mit Allgemeinanästhesie“

Messprotokoll GOT (Pat. mit PDK)

Mess Zeitpkt.	Stempelausrichtung ----- Fehler bei Stempelgröße ...																				Diskriminat- Schwelle
Basis (=MP0)	V	H	H	V	V	V	H	H	H	V	V	H	V	V	H	H	V	V	H	H	
Präop (=MP1)	V	H	H	V	V	V	H	H	H	V	V	H	V	V	H	H	V	V	H	H	
Postop 1.Tag (=MP2)	V	H	H	V	V	V	H	H	H	V	V	H	V	V	H	H	V	V	H	H	
Postop 2.Tag (=MP3)	V	H	H	V	V	V	H	H	H	V	V	H	V	V	H	H	V	V	H	H	

Die Diskriminations-Schwelle ergibt sich aus dem Mittelwert der 10 letzten Messungen, bei der Fehler aufgetreten sind. Damit kann die 71% Diskriminations-Schwelle ermittelt werden.

8.2 Votum der Ethikkommission

ÄRZTEKAMMER SACHSEN-ANHALT Körperschaft des öffentlichen Rechts



Geschäftsstelle Halle · Am Kirchtor 9 · 06108 Halle/Saale

ETHIKKOMMISSION

Herrn
Uwe Düring
Klinikum Magdeburg gGmbH
Postfach 12 20
39002 Magdeburg

Bearbeiter : Frau Zsikla
Tel. : (03 45) 3 88 09 36
FAX : (03 45) 2 90 20 25
E-Mail : ethik@aeksa.de

Ihr Zeichen :

Halle, 6. Mai 2010

Unser Zeichen: 9/10 (bitte stets angeben)

Veränderung der somatosensorischen Diskrimination im Bereich der oberen Extremität bei Operationen des Rumpfes mit Epiduralanästhesie und mit Allgemeinanästhesie

Sehr geehrter Kollege Düring,

die Ethikkommission der Ärztekammer Sachsen-Anhalt hat Ihr wissenschaftliches Vorhaben unter Berücksichtigung ethischer und rechtlicher Normen geprüft und gibt ein positives Votum ab, jedoch mit folgenden Hinweisen und Anmerkungen:

- Die Hinweise der erstberatenden Ethikkommission der Universität Jena sind in den Unterlagen nicht berücksichtigt.
- Die Kommission vermisst konkrete Angaben über Dauer der Studie sowie Ein- und Ausschlusskriterien. Des Weiteren erschließt sich nicht, wann die Messungen erfolgen und wie die Daten erfasst und weiter verarbeitet werden.
- Werden die Erklärung zur Teilnahme am Vorhaben und das datenschutzrechtliche Einverständnis zusammengefasst, so muss letzteres nach datenschutzrechtlichen Vorgaben besonders hervorgehoben werden (siehe Muster-Datenschutzpassus).

Die Kommission bittet um Übersendung der Erfassungsbögen und der korrigierten Patienteninformation/Einverständniserklärung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Maike Hartmann
Stellv. Vorsitzende der Ethikkommission

Ärztekammer Sachsen-Anhalt
Landesgeschäftsstelle und
Geschäftsstelle Magdeburg
Doctor-Eisenbart-Ring 2
39120 Magdeburg
Internet: <http://www.aeksa.de/>

Telefon:
(03 91) 60 54-6
Fax:
(03 91) 60 54-70 00

Bankverbindung:
Deutsche Apotheker-
und Ärztebank e.G.
Filiale Magdeburg
Konto-Nr.: 0 003 054 012
BLZ: 120 906 40

Geschäftsstelle Dessau
Akazienwäldchen 8
06844 Dessau
Telefon:
(03 40) 21 31 75

Geschäftsstelle Halle
Am Kirchtor 9
06108 Halle
Telefon:
(03 45) 3 88 09 36



Universitätsklinikum Jena

Ethik-Kommission

Vorsitzende: Prof. Dr. med. Dagmar Barz
Geschäftsstelle: Dr. phil. Ulrike Skorsetz

Bachstraße 18
07743 Jena

Telefon 03641 93 37 70
Telefax 03641 93 37 71

E-Mail: ethikkommission@med.uni-jena.de

Jena, 20. März 2009

Universitätsklinikum Jena · Ethik-Kommission · Postfach · 07740 Jena

PD Dr. med. Meißner
KAI
UKJ

Bearbeitungs-Nr. 2493-03/09

Sehr geehrter Herr Kollege,

in ihrer Sitzung am 19.03.2009 hat die Ethik-Kommission der Friedrich-Schiller Universität
Ihren Antrag

*Veränderungen der somatosensorischen Diskrimination im Bereich der oberen Extremitäten
bei Operationen des Rumpfes mit Epiduralanästhesie und mit Allgemeinanästhesie*

beraten.

Es bestehen keine ethischen Bedenken gegen Ihr Vorhaben.

Wir bitten Sie, in der Patienteninformation den Studententitel zu ergänzen und die Seiten der
Patienteninformation/Einwilligungserklärung durchnummerieren.

Geben Sie uns eine überarbeitete Fassung bitte bis zum 17.04.09 zu den Unterlagen.
Ansonsten erlischt die Gültigkeit dieser Stellungnahme.

Mit kollegialem Gruß

Prof. Dr. med. U. Brandl
Stellv. Vorsitzender der Ethik-Kommission

Bachstraße 18 · 07743 Jena · Telefon 03641 93 00

Internet: www.uniklinikum-jena.de
Gerichtsstand Jena
Steuernummer 161 / 144 / 02978 · USt-IdNr. DE 150545777
Bankverbindung:
Sparkasse Jena · BLZ 830 530 30 · Konto 221

Universitätsklinikum Jena · Körperschaft des öffentlichen Rechts
als Teilkörperschaft der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Kaufmännischer Vorstand
und Sprecher des Klinikumsvorstandes: Rudolf Kruse
Verwaltungsratsvorsitzender: Prof. Dr. Walter Bauer-Wabnegg
Medizinischer Vorstand: Prof. Dr. Klaus Hoffken
Wissenschaftlicher Vorstand: Prof. Dr. Klaus Berndorf

8.3 Poster Deutscher Schmerzkongress 2012

Veränderungen der somatosensorischen Diskrimination im Bereich der oberen Extremität bei thorakolumbaler Epiduralanästhesie

U. Düring 1, E. Gaser 2, W. Meissner 3

1 Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Klinikum Magdeburg gGmbH

2 Klinik für Innere Medizin II, Abt. Palliativmedizin, Universitätsklinikum Jena

3 Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Jena



Universitätsklinikum
Jena

Einleitung:

Chronische Deafferenzierung führt zu funktionellen Veränderungen und letztlich auch zu kortikalen Reorganisationsphänomenen. Aber auch nach akuter Deafferenzierung zeigen sich innerhalb weniger Minuten Veränderungen der sensorischen Modalitäten. So konnte nach experimentell verursachter sensibler Deafferenzierung eine verbesserte Diskriminationsfähigkeit auf der ipsilateralen Körperseite nachgewiesen werden (1,2). Aber auch kontralaterale Veränderungen der Sensibilität nach ischämischer Nervenblockade oder nach Regionalanästhesie sind bekannt (3, 4).

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu untersuchen, ob eine neuroaxiale Blockade durch thorakolumbale Epiduralanästhesie zu Veränderungen der Diskriminationsfähigkeit der nichtanästhesierten oberen Extremität führt.

Methoden:

Wir untersuchten 20 männliche Patienten mit thorakolumbaler Epidural- und Allgemeinanästhesie (AA mit PDK), die sich einer radikalen Prostatektomie bzw. einer offenen Adenomektomie der Prostata unterziehen mussten. Es wurde vor Anlage der Epiduralanästhesie (MP0), 30-60 Minuten nach vollständig ausgeprägter neuroaxialer Blockade (MP1) sowie am ersten postoperativen Tag (MP2) und am zweiten postoperativen Tag (MP3) (Abb. 1) gemessen. Zum Ausschluss von Effekten durch die Allgemeinanästhesie bzw. Operation und von Habituationseffekten wurden 10 männliche Patienten mit Allgemeinanästhesie, die o.g. Operation (AA ohne PDK) erhielten und 20 männliche Probanden (Probanden) zu vergleichbaren Zeitpunkten untersucht. Die Diskriminationsfähigkeit wurde mittels des „Grating Orientation Task“ (GOT) an der Zeigefingerbeere der führenden Hand (Abb. 3) gemessen. Dazu wurden konvexe Stempel (Abb. 4) mit abnehmendem Rillenabstand in randomisierter Ausrichtung auf die Haut aufgesetzt (5). Die statistische Analyse erfolgte zunächst mittels ANOVA für Meßwertwiederholung, um Unterschiede zwischen den Gruppen aufzudecken. Für den Nachweis von Unterschieden im Zeitverlauf innerhalb der Gruppen nutzen wir einen Post-Hoc t-Test.

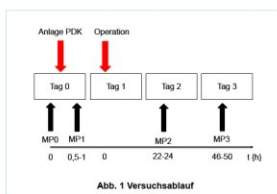


Abb. 1 Versuchsablauf

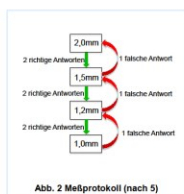


Abb. 2 Meßprotokoll (nach 5)



Abb. 3 Darstellung einer Einzelmessung



Abb. 4 Stempel mit verschiedenen Rillenabständen für Grating Orientation Task (GOT)

Ergebnisse:

Zwischen den Gruppen gab es keine Unterschiede hinsichtlich Gewicht, Größe und Vorerkrankungen (ASA-Einteilung). In der Gruppe der Probanden waren die untersuchten Personen zwar jünger - der Effekt war aber nicht signifikant.

Die ANOVA für Meßwertwiederholungen offenbarte signifikante Effekte zwischen der Gruppe der Epidural-/ Allgemeinanästhesie verglichen mit der Probanden- und Allgemeinanästhesiegruppe über allen Zeitpunkten ($P < 0.001$). Es zeigten sich im anschließenden Post-Hoc t-Test signifikante Verbesserungen der Diskriminationsfähigkeit in der Gruppe AA mit PDK sowohl verglichen mit der Gruppe AA ohne PDK als auch der Probandengruppe zu den Meßzeitpunkten MP1, MP2 und MP3. Darüber hinaus konnte eine Verbesserung der sensorischen Funktion in der AA mit PDK Gruppe zu den Zeitpunkten MP1, MP2 und MP3 verglichen mit MP0 dargestellt werden ($p < 0.001$). Dagegen zeigte sich weder bei den in Allgemeinanästhesie operierten Patienten noch bei den Probanden eine Verbesserung der Diskriminationsfähigkeit.

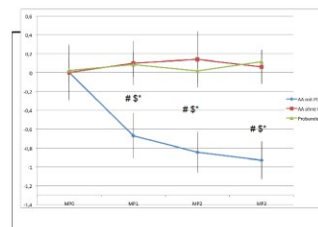


Abb. 4 Veränderung der Diskriminationsfähigkeit der nicht-anästhesierten führenden Hand im Zeitverlauf in mm der Probandengruppe, der Allgemeinanästhesiegruppe (AA ohne PDK) und der Allgemeinanästhesie/ Epiduralgruppe (AA mit PDK) (* AA mit PDK vs. AA ohne PDK $p < 0.001$; § AA mit PDK vs. Probanden $p < 0.001$; * AA mit PDK MP0 vs MP1/MP2/MP3 $p < 0.001$)

Diskussion:

Anhand der vorliegenden Daten konnte erstmals eine Verbesserung der Diskriminationsfähigkeit im Bereich der nicht-anästhesierten Hand bei Patienten mit thorakolumbaler Epidural- und Allgemeinanästhesie gezeigt werden. Hierfür sind wahrscheinlich zentrale Reorganisationsphänomene verantwortlich, was aber nicht hinreichend geklärt ist. Erstaunlich ist die Schnelligkeit dieser Veränderungen. Ein Grund für die insgesamt bessere Diskriminationsfähigkeit in der Probandengruppe könnte im insgesamt jüngeren Lebensalter liegen (6).

Literatur:

1. Weiss T et al. Eur J Neurosci 2004; 20:3413-3423
2. Bjorkman A et al. Eur J Neurosci 2004; 20:2733-2736
3. Werhahn KJ et al. Nat Neurosci 2002; 5:936-938

4. Gaser E et al. Neuroreport 2010 Nov 17;21(16):1013-7
5. Vega-Bermudez F. et al. Neurology 2001, 56: 1389-1391
6. Dinse HR et al. Ann Neurol 2006, 60, 88-94



8.4 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist, ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind, mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Dr. med. Elke Gaser, Prof. Dr. med. Winfried Meißner, die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Magdeburg, 30.12.2013

Uwe Düring

8.5 Lebenslauf

Persönliche Daten

Uwe Düring

wohnhaft in 39114 Magdeburg, Siedefeld-Privatweg 18

geboren am 23.03.1972 in Schönebeck/Elbe

Familienstand: Verheiratet seit 21.08.2004 / Kinder: drei

Schulausbildung

1978 - 88 Polytechnische Oberschule „Hermann Duncker“ Elbenau

1992 - 95 Kolleg Magdeburg (Abitur)

Studium

1988 - 91 Medizinische Fachschule „Dr. Otto Schlein“ Magdeburg (Krankenpflege)

1995 - 98 Studium der Humanmedizin / Friedrich-Schiller-Universität Jena

1997 Ärztliche Vorprüfung an der FSU Jena

1998 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der FSU Jena

1998 - 2002 Studium der Humanmedizin / Otto-v.- Guericke-Universität Magdeburg

2000 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der OvGU Magdeburg

2002 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der OvGU Magdeburg

Beruf

1991 - 92 Krankenpfleger - Kreiskrankenhaus Schönebeck/Elbe

1995 - 98 Rettungsdienst - Stadt Jena (Nebentätigkeit)

2002 - 07 Assistenzarzt - Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie am Städtischen Klinikum Magdeburg (jetzt Klinikum Magdeburg gGmbH)

2007 Facharzt für Anästhesiologie

2008 Stationsarzt Palliativstation - Luise-Henrietten-Stift Lehnin (Land Brandenburg)

2008 Zusatzbezeichnung Notfallmedizin / Zusatzbezeichnung Palliativmedizin

Seit 2009 Notarzt - DRF-Luftrettung „Christoph 36“ Station Magdeburg

Seit 2010 Oberarzt - Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie am Klinikum Magdeburg gGmbH

8.6 Danksagung

Ich möchte mich bei Prof. Dr. med. Winfried Meißner für die Überlassung des Themas und die konstruktive Kritik und Unterstützung zu den entscheidenden Zeitpunkten der Dissertation bedanken. Ein besonders herzlicher Dank gilt Frau Dr. med. Elke Gaser für die gute Betreuung und ihre motivierende und anspornende Art. Ebenso danke ich Elke und Dr. Christian Gaser für die Hilfe im Reich der Statistik und bei der Poster Erstellung. Frau Dr. med. Christiana Hesse, Chefärztin der Klinik für Anästhesie und Schmerztherapie am Klinikum Magdeburg, möchte ich danken für das immer wieder schwierige Schaffen von Freiräumen für diese klinische Studie. Ebenso danke ich herzlichst Ingrid Harnisch und Christian Helmecke für ihr Interesse und ihre Motivation. Unserer Bibliothekarin Frau Helm danke ich für ihre unermüdliche Hilfe bei der Literaturbeschaffung. Peter Ackermann danke ich für die sehr genaue Korrektur des Manuskripts. Mein Dank gilt allen Patienten und Probanden, die sich für diese Untersuchung zur Verfügung gestellt haben. Vor allem aber danke ich meinen Eltern und Schwiegereltern für die ungebrochene Unterstützung in allen Lebenslagen sowie meiner lieben Frau Dörthe und unseren Söhnen Ole, Jann und Piet, meinem Lebensmittelpunkt.

Magdeburg im September 2014